Leiden 1956

ONDERZOEK NAAR DE FUNCTIE DER EIERSTOKKEN BIJ OLIGOFRENEN

STANFORD LANE MEDICAL
LIBRARY SAN FRANCISCO

J. M. VERSTEEG

ONDERZOEK NAAR DE FUNCTIE DER EIERSTOKKEN BIJ OLIGOFRENEN

WITH A SUMMARY IN ENGLISH

AVEC UN RÉSUMÉ EN FRANÇAIS

MIT EINER ZUSAMMENFASSUNG
IN DEUTSCHER SPRACHE

ONDERZOEK NAAR DE FUNCTIE DER EIERSTOKKEN BIJ OLIGOFRENEN

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE
AAN DE RIJKSUNIVERSITEIT TE LEIDEN
OP GEZAG VAN DE RECTOR MAGNIFICUS
DR A. E. VAN ARKEL, HOOGLERAAR IN DE
FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE,
TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE
FACULTEIT DER GENEESKUNDE
TE VERDEDIGEN OP
WOENSDAG 30 MEI 1956
TE 16 UUR

DOOR

JOHAN MARIE VERSTEEG
GEBOREN TE DORDRECHT IN 1922

UITGEVERIJ EXCELSIOR - ORANJEPLEIN 96 - 'S-GRAVENHAGE

Promotor: Prof. Dr A. J. M. Holmer

Aan hen, die hun taak zien in
de verpleging van zwakzinnigen

INHOUD

INLEIDING 1

EIGEN ONDERZOEK 9

1 Anamnese 11
A) Exogene factoren 15
B) Endogene factoren 34
2 Gestichtsdiagnose 37
3 Lengte, gewicht en ideaal gewicht 38
4 Beharing van oligofrenen 39
a) Algemene lichaamsbeharing 39
b) Snor- en kinbeharing 41
5 Mammae-ontwikkeling bij oligofrener 43
6 Menarche en menstruatie 45
7 Ontwikkeling der genitalia externa 47
8 Ontwikkeling der genitalia interna 48
9 Vaginale uitstrijk 50
10 a) Micro-curettage 52
b) Amenorrhoea 55
11 Hoeveelheid follikelstimulerend hormoon (F.S.H.) in de 24 uurs urine 69
12 Afwijkende pigmentatie 71
13 Libido 71
14 Stemhoogte 72
15 Bloeddruk 73
16 Vegetatieve status 73
17 Palpabele afwijkingen van de glandula thyreoidea 86
18 Functie der ovaria 87
19 Bijzondere lichaamskenmerken 90
20 Endocrinologische diagnose 91

CONCLUSIE 94

SAMENVATTING 98

Summary 105

Résumé 112

Zusammenfassung 119

LITERATUUR 127

INLEIDING

Doordat een familielid geneesheer-directeur is van een inrichting voor vrouwelijke oligofrenen, kon ik enkele malen dergelijke patiënten observeren en werd mijn interesse gewekt voor het probleem der oligofrenie.

Daar mijn speciale belangstelling uitgaat naar de endocrinologie en ik mij nog herinnerde, dat afwijkingen van de klieren met inwendige secretie bij oligofrenie een belangrijke rol zouden spelen, besloot ik mij te verdiepen in de functie der klieren met inwendige secretie bij oligofrenen.

Mijn interesse werd nog meer gewekt, toen mij bleek, dat er in de literatuur over het vraagstuk der endocrine afwijkingen bij oligofrenen hoegenaamd geen gegevens te vinden waren. Toen Coll. Steketee, geneesheer-directeur van de Dr. Mr. Willem v.d. Bergh Stichting te Noordwijk bereid bleek alle medewerking aan een dergelijk onderzoek te verlenen, was de praktische mogelijkheid voor een onderzoek met deze doelstelling aanwezig.
Het oorspronkelijke plan was een oriënterend onderzoek in te stellen naar de functie van alle klieren met inwendige secretie bij oligofrenen.

De theoretische en praktische moeilijkheden van dit probleem zijn echter te uitgebreid en het onderzoek bij oligofrenen van sommige facetten is praktisch niet uitvoerbaar, zodat ik moest besluiten mij tot een bepaald onderwerp te beperken.

Ik bleef dan ook het liefste op mij bekend terrein en koos de ontwikkeling en functie der genitalia bij oligofrenen, waarbij het zwaartepunt natuurlijk komt te liggen op de functie der ovaria. Wat de functie der ovaria betreft kan men stellen, dat deze in al haar uitingen gericht is op het vermogen tot voortplanting. Het onderzoek moest dus vrouwen omvatten, die geacht mogen worden dit stadium bereikt te hebben, zodat ik mij beperkte tot patiënten van 18 t/m 30 jaar.

Op deze leeftijd mag worden verwacht, dat de secundaire geslachtskenmerken zich ontwikkeld hebben en dat de vrouw normaal menstrueert, zodat het eigenlijke onderzoek hierop gericht is.

Daarnaast echter heeft het gehele vraagstuk der oligofrenie dermate mijn belangstelling gewekt, dat ik zoveel mogelijk over diè gegevens van deze patiënten heb vermeld, welke meer licht zouden kunnen werpen op de wijze van ontstaan der oligofrenie.
De resultaten van een dergelijk onderzoek naar de ovariele functie bij oligofrenen zou een aanwijzing kunnen inhouden naar de plaats der cerebrale stoornissen bij oligofrenen, maar ook omgekeerd kan men wellicht de weg, waarlangs psychogene invloeden hun invloed op de functie der ovaria uitoefenen, wat nader preciseren. Reeds lang is de invloed van de psyche op de functie der ovaria bekend, dit resulteert voornamelijk in een verstoring van de regelmaat der menses.

Door verstoring van het psychisch evenwicht kan amenorrhoea ontstaan, z.g. psychogene amenorrhoea (oorlogs-amenorrhoea, anorexia nervosa en schijnzwangerschap).

Evenzeer echter kan een plotseling bloedverlies (metrorrhagie) plaatsvinden (z.g. Schreckblutung).

Over de wijze waarop deze psychogeen veroorzaakte storingen tot stand komen is pas de laatste tijd meer klaarheid gekomen. Algemeen wordt nu wel aanvaard, dat deze corticale processen een invloed uitoefenen op de hypothalamus. Vanuit de hypothalamus zou dan de hypofyse meer of minder prikkels ontvangen voor de afgifte van zijn gonadotrope hormonen, waarnaast nog de mogelijkheid bestaat, dat van de hypothalamus uit, waar zich de vegetatieve centra bevinden, directe impulsen via spinale banen de ovaria beïnvloeden.

Dat de hypofyse niet verantwoordelijk hoeft te zijn voor het ontstaan van psychogene amenorrhoea, blijkt uit vele publikaties, die mededeling doen van normale uitscheiding van follikel stimulerend hormoon (F.S.H.) bij vrouwen lijdende aan deze vorm van amenorrhoea.

Wel moet hierbij opgemerkt worden, dat bij de tot dusver gebruikte laboratorium-methoden voor bepaling van F.S.H. tegelijkertijd het luteïniserend hormoon (L.H.) kan hebben ingewerkt, zodat hierdoor een foutieve interpretatie van het F.S.H.-gehalte mogelijk is.
Een „normaal" F.S.H.-gehalte kan dus nog abnormaal zijn, wanneer het effect grotendeels zou berusten op de L.H.-fractie.
Zolang dit nog niet is uitgemaakt, moet men met de mogelijkheid van een beïnvloeding van de ovaria buiten de

hypofyse om rekening houden. Ik heb dan ook getracht bij de patiënten een indruk te krijgen van haar vegetatieve labiliteit om een mogelijke invloed van deze vegetatieve centra te onderzoeken.
Het is belangwekkend de ovariële functie te onderzoeken bij een groep vrouwen, waarbij de invloed van psychische traumata of conflicten buiten beschouwing kan worden gelaten, omdat zij niet plaats kunnen hebben, zoals dit bij de dieper gestoorde oligofrenen het geval kan zijn. Omgekeerd echter weet men reeds lang, dat de ovariële functie invloed heeft op het psychische evenwicht.

Veranderingen van de ovariële functie met hiermee gepaard gaande hormoon-schommelingen geven dikwijls aanleiding tot verstoring van het psychisch evenwicht.

Zo kent men geestelijke storingen tijdens de puberteit – tijdens de menstruatie – rondom de ovulatie – in het kraambed – en in het climacterium.

De verstoring van het psychisch evenwicht tijdens deze perioden bewijst geenszins, dat deze primair door de ovariële hormonen veroorzaakt wordt. Het kan immers ook zo zijn, dat de ovariële functies, althans voor zover de vrouw die kan waarnemen, een dermate belangrijke plaats innemen, dat geestelijk labiele vrouwen reeds pathologisch reageren op de fysiologische processen der ovariële functie.

Het is daarom ook belangrijk vast te stellen, hoe vrouwen op deze schommelingen der ovariële functies reageren, wanneer zij zich niet bewust zijn van de aard en belangrijkheid van deze processen b.v. dus bij dieper gestoorde oligofrenen.

De literatuur over de psychische beïnvloeding der menses en de invloed van de ovariële hormonen op de psyche is beperkt. Bleuler vermeldt in zijn boek „Endocrinologische Psychiatrie" de gehele wereldliteratuur over dit onderwerp.

Mott onderzocht testikels en ovaria bij verschillende geesteszieken en vond bij schizofrenie een atrofie der gonaden parallel met de duur der schizofrenie. Bij zes mannelijke idioten en imbecielen vond hij in vijf gevallen geen spermatogenese. Fränkel en Gellert vonden bij schizofrenen in een hoog percentage infantilismus van de genitalia. Masieri stelde bij 220 geestelijk gestoorde vrouwen vast, dat ongeveer de helft van deze patiënten een tijdelijke of blijvende verstoring van de menstruele cyclus had. Hij concludeert hieruit, dat bij het ontstaan van

deze geestesziekten endocrine stoornissen van invloed zijn geweest. Lhermitte [1] en Ajuriaguerra toonden aan, dat hyperfolliculinaemie ontstaan kan tengevolge van bepaalde psychische afwijkingen, zoals de manie en de zinsverbijstering. Zij wijzen er tevens op, dat dikwijls syndromen zich plegen voor te doen in verband met de menstruatie. Dit is waargenomen bij epilepsie, migraine en manisch depressieve psychose. Münikehof meent, dat een ovariële dysfunctie een zeer labiele affecttoestand kan veroorzaken; hij schrijft dan ook „verstoorde hormonie betekent verstoorde harmonie". Hysterie noemt hij zelfs „een op endocrine grondslag groeiende doelneurose".

Bij een onderzoek naar de functie der ovaria bij oligofrenen mag men bij de dieper gestoorde oligofrenen verwachten, dat de ovariële functie niet beinvloed wordt door psychische processen.

Men dient zich op de eerste plaats echter af te vragen, wat men onder oligofrenie heeft te verstaan.

Oligofrenie (zwakzinnigheid) betekent in engere zin een vermindering der intelligentie.

Deze intelligentiestoornis staat echter niet op zich zelf, maar is slechts een deel van de vele geestelijke en lichamelijke afwijkingen bij een groep patiënten, die dit facet gemeen hebben. Een op zich zelf staande stoornis in de intelligentie, zonder dat tevens andere psychische of lichamelijke afwijkingen bestaan, komt merkwaardigerwijze niet voor.

Waar de geestelijke afwijkingen bij oligofrenen zich niet beperken tot het gebied der intelligentie, is het juister te spreken van een stoornis in de begaafdheid.

De bevolking van een gesticht voor oligofrenen bestaat dan ook uit patiënten met zeer uiteenlopende cerebrale afwijkingen, die eveneens gepaard gaan met velerlei afwijkingen op lichamelijk gebied.

De mate van vermindering der intelligentie gaat parallel met de verstoring van alle geestelijke functies.

Oligofrenen worden ingedeeld naar de intensiteit der begaafdheidstekorten in idioten, imbecielen en debielen. Hiernaast onderscheidt men nog de mongoloiden, die of idioot of imbeciel zijn, maar verder een zo gelijkvormig beeld in hun afwijkingspatroon hebben, dat men deze oligofrenen in een apart syndroom samenvatte.

De oorzaken voor het ontstaan van oligofrenie kan men

verdelen in endogene (erfelijke) en exogene (verkregen). Hoewel hierover nog lang geen overeenstemming bestaat, kan men wel zeggen, dat in de oudere literatuur endogene factoren als de belangrijkste oorzaak werden beschouwd, terwijl in de meer recente literatuur de invloed der exogene factoren stijgende is.
Zo komen Yannet [1] en Penrose [1] ongeveer tot dezelfde conclusie, dat slechts in 1/3 der gevallen genetische factoren het belangrijkst zijn. Voor debielen echter wordt het aandeel der genetische factoren op 70% gesteld.

Wanneer men voor de gestichts-oligofrenen het aandeel der zekere en „mogelijke" endogene- en exogene factoren in aanmerking neemt, blijft er nog 30% van de patiënten over, waarvoor geen enkele oorzaak is aan te wijzen (Yannet [1]).

Wel kan men hiervan zeggen, dat de afwijking prenataal veroorzaakt moet zijn.

Een verder gaande diagnostiek heeft het mogelijk gemaakt een aantal ziektebeelden te onderscheiden, die oligofrenie ten gevolge hebben, zoals:

1. Oligofrenie t.g.v. een gestoorde omzetting van fenylalanine (Folling '34).
   Deze patiënten zijn niet in staat fenylalanine (aminozuur) om te zetten. Dit wordt dan uitgescheiden als fenyl pyrodruivenzuur in de urine.
   Het aandeel van deze afwijking zou 1% van de gestichtsbevolking bedragen.
2. Tubereuze sclerose, neurofibromatosis en cerebrale angiomen (z.g. congenitale ectodermosen).
3. Hereditaire idiotie (zeer zeldzaam).
4. Heredo-degeneratieve cerebrale aandoeningen zoals de ziekte van Tay-Sachs, Gargoylisme, cerebrale sclerose van Pelizaeus-Merzbacher e.a.
5. Musculaire dystrofie.
6. Primaire microcefalie.
7. Craniostenosis (voortijdig sluiten der schedelbeenderen).
8. Hypertelorisme.
9. Afwijkingen t.g.v. rubeola-toxoplasmosis en congenitale syfilis.
10. Foetale beschadiging door Rö. of Radium.
11. Iso-immunisatie.

Hoewel dus het inzicht in de oorzaken en syndromen, die oligofrenie ten gevolge hebben, belangrijk is uitge-

breid, is voortgezet onderzoek naar het aandeel van genetische en exogene factoren noodzakelijk.

De literatuur over mijn onderzoek in engere zin, nl. de functie der ovaria bij oligofrenen, is wel zeer schaars. Ik kon hierover slechts gegevens vinden waar het de mongoloiden betreft. Deze groep oligofrenen is in al zijn facetten het meest nauwkeurig bestudeerd.

Zo stelden v. d. Scheer [1], Benda [1] e. a. vast, dat mongoloiden laat of in het geheel niet beginnen te menstrueren en dat de ontwikkeling der secundaire geslachtskenmerken eveneens vertraagd is.

Benda [2] verrichtte microscopisch onderzoek van de ovaria bij mongoloiden en stelde vast, dat deze alleen bij zeer jonge mongoloiden normaal zijn.

Tevens wordt door vele schrijvers terloops opgemerkt, dat de fertiliteit van mongoloiden, idioten en imbecielen gering zou zijn.

Waarop deze bewering berust wordt echter niet vermeld.

Waarschijnlijk steunt deze opvatting op het empirisch gegeven, dat graviditeit bij deze oligofrenen uitzondering is. Zo zouden er maar drie mongoloiden bekend zijn, die een graviditeit tot het einde uitdroegen.

Het is eigenlijk verwonderlijk, dat een zo belangrijk facet als de ovariële functie, bij oligofrenen niet nader is bestudeerd, te meer daar vele landen over wetten beschikken, die het mogelijk maken oligofrenen te steriliseren. (Zo lazen wij bij Vischi, dat tot 1949 in de Verenigde Staten 50.193 sterilisaties waren uitgevoerd, waarvan de helft bij oligofrenen!). Men moet echter wel bedenken, dat onderzoekingen bij oligofrenen zeer veel moeilijker zijn dan bij normale patiënten.

Op de eerste plaats is de anamnese van de gemiddelde gestichts-oligofreen zeer onvolledig. Wanneer men wil trachten deze anamnese uit te breiden door enquêteformulieren aan de familie der verpleegden te sturen, dan zijn de resultaten van een dergelijke enquête bedroevend (Engler).

Verder moet men zich realiseren, dat deze gestichten niet over een outillage beschikken, die vergelijkbaar is met die van een ziekenhuis.

De grootste moeilijkheden ontmoet men echter pas bij het onderzoek der patiënten; wij kunnen immers van hen geen actieve medewerking hierbij verwachten, zodat be-

trekkelijk eenvoudige onderzoekingen, zoals het bepalen van het basaal metabolisme, het verzamelen van 24 uurs urine, praktisch niet uitvoerbaar zijn.

Het afnemen van de vaginale uitstrijk en een microcurettage moeten bij de dieper gestoorden in narcose geschieden.

Wanneer men bij oligofrenen bepaalde onderzoekingen wil gaan verrichten rijst zelfs onmiddellijk de vraag, hoever men hiermee mag gaan. Men kan namelijk bij een groot deel der patiënten niet zeggen, dat het onderzoek vrijwillig wordt aanvaard; terwijl bij de buitenwereld en vooral bij de familie al gauw de gedachte zal opkomen, dat men deze betreurenswaardige patiënten als „proefkonijn" beschouwt.

Wij moeten dus voorop stellen dat,

a) Het onderzoek de patiënten geen schade mag berokkenen.
b) Het onderzoek gericht moet zijn op het uitbreiden van de kennis van de ziekte, waaraan de patiënt lijdende is, waardoor men in staat zal zijn maatregelen te treffen, dienende tot het verminderen van de frequentie der afwijking of tot het verkrijgen van verbetering voor de patiënt, al zou deze slechts een symptomatische zijn.

Wie in aanraking komt met het probleem der oligofrenie en daarbij in aanmerking neemt het grote aantal van deze patiënten en bovendien bedenkt, dat de familie van deze patiënten, maar ook de maatschappij in haar geheel, hiervoor zware lasten moet dragen, zal iedere uitbreiding van het inzicht met vreugde begroeten.

Zo sprak reeds v. d. Scheer [1], in zijn uitgebreid artikel over mongoloiden, in 1927 de wens uit, dat deze patiënten ook door andere specialisten waaronder gynaecologen zouden worden onderzocht. De geringe ambitie van andere specialismen voor het onderzoek bij oligofrenen lijkt mij voornamelijk veroorzaakt door het besef, dat genezing voor deze patiënten onmogelijk is.

Waar men echter, vooral in de laatste jaren, steeds meer exogene oorzaken ontdekt, die oligofrenie doen ontstaan door schadelijke werking op de zeer jonge vrucht, is het vooral voor obstetrici belangrijk deze factoren op het spoor te komen, opdat de jonge vrucht hiertegen beschermd zal worden.

Hoewel de enorme vooruitgang der geneeskunde in de laatste decennia het mogelijk heeft gemaakt de gemiddelde levensduur van oligofrenen belangrijk te verlengen, heeft zij niet kunnen bijdragen tot vermindering van de frequentie van deze ziekte. Ik hoop dan ook, dat dit onderzoek (al zal dit dan ook maar in bescheiden mate kunnen zijn) de kennis der oligofrenie zal verruimen en mogelijk ook aanwijzingen zal leveren voor het uitvoeren van andere onderzoekingen, waardoor het mogelijk zal worden de frequentie van oligofrenie te verminderen en mogelijk zelfs bepaalde afwijkingen te verbeteren.

EIGEN ONDERZOEK

De gegevens voor dit onderzoek werden verzameld in de Dr. Mr. Willem van den Bergh-Stichting te Noordwijk *).

In deze inrichting bevinden zich mannelijke en vrouwelijke oligofrenen, voornamelijk afkomstig uit de provincie Zuid-Holland. Bij de opneming bestaat geen voorkeur voor bepaalde milieus, wel bestaat er voorkeur ten opzichte van de christelijke levensbeschouwing.

Het onderzoek beperkte zich tot de vrouwelijke patiënten van 18 t/m 30 jaar.

Zeer zeker staat ook dit gestichtsmateriaal onder sociale invloeden, omdat gestichtsopneming van een oligofreen niet alleen afhankelijk is van zijn eigen toestand, maar ook van de reactie van zijn omgeving op deze toestand.

Daar ik alleen patiënten onderzocht van 18 t/m 30 jaar, ontstaat hierdoor een groep, die door mortaliteit reeds geselecteerd is, waarbij men nog moet bedenken, dat bij oligofrenen de mortaliteit hoger ligt dan bij de gehele bevolking.

Hoewel het onderzoek gericht was op de functie der ovaria bij oligofrenen, heeft hiernaast het gehele vraagstuk der oligofrenie mijn belangstelling gewekt, zodat ik mij hier en daar op zijpaden heb begeven, die mogelijk zouden kunnen leiden tot een beter inzicht in het ontstaan van deze in haar gevolgen zo ernstige afwijking en misschien zelfs tot de voorkoming ervan zouden kunnen voeren.

De gegevens werden verkregen uit de ziektegeschiedenis van de patiënt en uit informaties van het verplegend personeel.

Dat deze gegevens veelal onvolledig zijn heeft de volgende oorzaken:

---

*) Mijn hartelijke dank aan de geneesheer-directeur Coll. Steketee voor zijn medewerking, die het mogelijk maakte dit onderzoek te verrichten.
Ook de zusters van de polikliniek en paviljoenen mijn hartelijke dank voor het vele extra werk dat zij voor dit onderzoek hebben verricht.

1e Het opnemen van de auto-anamnese is slechts bij debielen (en dan nog in beperkte mate) mogelijk, bij dieper gestoorden is hiervan in het geheel geen sprake.
2e De anamnese van de familie van de patiënt is meestal onbetrouwbaar en onvolledig. Soms was er in het geheel geen anamnese op te nemen.
3e Een stichting als deze is geen ziekenhuis, waar uitsluitend diagnostiek en therapie worden bedreven, maar meer een verpleeginrichting.
De verpleging echter stelt reeds zo zware eisen, dat mijn bewondering uitgaat naar al diegenen, die hierin een taak zien.

Het aantal onderzochte patiënten bedroeg 152.
Deze werden onderverdeeld in:

I	Idioten	47
II	Imbecielen	54
III	Debielen	42
IV	Mongoloiden	9, hiervan zijn 2 mongoloiden idioot en 7 mongoloiden imbeciel.

De graad der oligofrenie werd veelal bij opneming reeds vastgesteld en in dubieuze gevallen werd deze eerst vastgesteld na een observatieperiode (waarin men uit het gedrag van de patiënt een beter inzicht in zijn intelligentiestoornis had verkregen).
Het onderzoek der patiënten werd verricht volgens het hier volgende schema:

1. Anamnese, hierbij werd geïnformeerd naar:
leeftijd, menarche, bijzonderheden over de geboorte van de patiënt en het geboorte-rangnummer (hoeveelste kind), ziekte van de moeder tijdens de zwangerschap, leeftijd van de moeder tijdens de bevalling, doorgemaakte ziekten in de kinderjaren, gegevens over de familie ook wat betreft sociaal gedrag.
2. Gestichts-diagnose.
3. Lengte, gewicht en ideaal gewicht.
4. Beharing.
   a) Algemene lichaamsbeharing.
      Hoofdbeharing.
      Wenkbrauwen.
   b) Snor- en kinbeharing.
      Okselbeharing.
      Schaambeharing.
5. Ontwikkeling van de mammae.

6. Leeftijd tijdens de menarche en regelmaat der menses.
7. Ontwikkeling van de genitalia externa.
8. Ontwikkeling van de genitalia interna.
9. Vaginale uitstrijk.
10. a) Micro-curettage.
    b) Patiënten met amenorrhoea.
11. Hoeveelheid follikel stimulerend hormoon (F.S.H.) in de 24 uurs urine.
12. Afwijkende pigmentatie.
13. Libido.
14. Stemhoogte.
15. Bloeddruk.
16. Vegetatieve status.
17. Palpabele afwijkingen van de glandula thyreoidea
18. Functie der ovaria.
19. Bijzondere lichaamskenmerken.
20. Endocrinologische diagnose.

1. *Anamnese*

Zoals reeds werd opgemerkt is de anamnese der patiënten meestal onvolledig.

Wanneer (in het gunstigste geval) de patiënt naar de stichting gebracht was door een of beide ouders, waren de inlichtingen in vele gevallen summier door een eveneens gestoord intellect, of onbetrouwbaar, gezien de neiging van de familie om de oorzaak der oligofrenie meestal te willen zoeken in een dubieus trauma of een ziekte in de zuigelingentijd van de patiënt.

Dikwijls echter werden de patiënten door andere familieleden of instanties gebracht, waardoor de anamnese wel wat aan betrouwbaarheid, maar niet aan uitgebreidheid won.

Men zou gaarne uit de gegevens, die de anamnese kan verstrekken, een antwoord willen krijgen op de vraag „Hoe komt men aan deze afwijking?"

Berust zij op een erfelijke grondslag (endogeen), of kan zij veroorzaakt worden door uitwendige factoren (exogeen), of een combinatie van beide (endogeen + exogeen). In de oude literatuur werd de opvatting, dat erfelijke factoren voor alle vormen der oligofrenie verantwoordelijk zijn, algemeen aanvaard. In de meer recente literatuur echter wint het aandeel der exogene factoren meer veld.

Het accent komt hierbij te liggen op exogene factoren,

die tijdens het intra-uterine leven de vrucht beschadigen of in haar ontwikkeling remmen.

Voor het ontstaan van mongolisme (dat het meest exact is bestudeerd) neemt men thans algemeen een exogene grondslag aan, de endogene (erfelijke) factor zou slechts van geringe betekenis zijn; deze erfelijke factor(en) is recessief en gebonden aan verscheidene gen paren.

Overerving zou voornamelijk geschieden langs de moederlijke lijn. Wanneer deze erfelijke factoren gecombineerd voorkomen met een aantal exogene factoren, treedt mongolisme op. Een mongoloid als uitsluitend gevolg van erfelijke factoren zou niet mogelijk zijn.

Welke deze exogene factoren dan wel zijn, staat nog niet vast, wel zijn duidelijke aanwijzingen verkregen over enkele factoren:

1. De leeftijd van de moeder bij de geboorte van het mongoloide kind. Boven de 30 jaar is de kans op een mongoloid driemaal zo groot als beneden de 30 jaar (Penrose [1]).
   50% der vrouwen, wier enig kind een mongoloid is, zijn boven de 35 jaar.
2. Sociale factoren, zoals voeding en psychische beïnvloeding. In het materiaal van o.a. Ingalls werden tijdens de oorlog meer mongoloiden geboren.

Waar dan wel het aangrijpingspunt van deze exogene factoren ligt, is nog niet opgehelderd. Wel bestaan er aanwijzingen, dat de toestand van het uterusslijmvlies hier van invloed is.

Opvallend was b.v. in het materiaal van Thalhammer het relatief grote aantal mislukte graviditeiten (abortus – doodgeborenen – congenitale defecten) rondom de geboorte van de mongoloid. Over de frequentie van abortus voor en na de geboorte van een mongoloid zijn nog slechts enkele naonderzoekingen verricht. Vergelijking van deze cijfers met „normaal materiaal" is moeilijk, daar onder de bekende cijfers van abortus veel gevallen van abortus provocatus schuil gaan, zodat men hier meestal met een schatting moet volstaan.

In het materiaal van Thalhammer volgde op de geboorte van een mongoloid nog in 63 gevallen een graviditeit, waarvan er 7 eindigden in een spontane abortus (dit aantal komt mij niet abnormaal hoog voor). Volgens hem is de kans op abortus na een mongoloid onder 35 jaar 7% en boven 35 jaar 19%.

Engler verrichtte een naonderzoek bij 555 oligofrenen en 150 mongoloiden.

Bij de exogene factoren legt hij de nadruk op stoornissen in de placentaire bloedvoorziening van de vrucht. Hij vond in 7.56% een pathologische conditie van het uterusslijmvlies tijdens de graviditeit (haemorrhagie dur. graviditate, mislukte poging tot abortus). In 4.32% der gevallen was een abortus aan deze graviditeit vooraf gegaan.

Vergeleek hij de groep oligofrenen met de groep mongoloiden dan kwam hij tot de volgende cijfers:

Van de oligofrenen was 76.6% geboren gedurende de optimale vruchtbare periode van de moeder (20-35 jaar). Van de mongoloiden was slechts 27.3% geboren tussen de 20-35 jaar! Bij de mongoloiden ging in 14% een curettage aan de graviditeit vooraf tegen 1,26% bij de oligofrenen. Het tijdsverloop tussen abortus en graviditeit van de mongoloid was in alle gevallen minder dan een jaar (de abortus was meestal opgewekt). Bij de mongoloiden was er in 28.8% der gevallen een interval met de voorgaande partus van 6-17 jaar.

Engler komt ten slotte bij de groep mongoloiden tot een cijfer van 92%, waarbij een pathologische conditie van de uterus bestond!

Landtmann vond in een onderzoek naar de relatie moederlijke toestand tijdens de graviditeit en aangeboren afwijkingen bij de vrucht, dat 19.5% van deze moeders met abnormale kinderen een abortus in de anamnese hadden tegen 7.5% in de controlegroep.
In 20.5% waren er één of meer bloedingen tijdens de graviditeit opgetreden tegen 4.5% in de controlegroep.

Benda [3], die een zeer grote ervaring heeft op dit gebied, komt eveneens tot de conclusie, dat erfelijke factoren van zeer ondergeschikt belang zijn en komt in een naonderzoek van 255 mongoloiden tot de uitspraak, dat psycho-somatische factoren van de moeder de belangrijkste aetiologische factor vormen (leeftijd – psycholabiliteit – frequentie van abortus – bloedingen in de zwangerschap – praematuritas – langdurig tijdsverloop na voorgaande geboorte).

Ook van der Scheer [1] komt na een groot naonderzoek tot de conclusie, dat mechanische en andere (bloedvoorziening) factoren, die op de zich ontwikkelende vrucht inwerken, de belangrijkste invloed uitoefenen (nidatie-theorie).

De literatuur samenvattend mogen wij wel zeggen, dat de oorzaak van het mongolisme voornamelijk gezocht moet worden in exogene factoren, inwerkend op de jonge vrucht tijdens de eerste maanden van de zwangerschap.

Voor de andere vormen van oligofrenie (idiotie – imbecilitas – debilitas) worden zowel endogene als exogene oorzaken aangegeven. In tegenstelling met het mongolisme komen hier ook exogene factoren in aanmerking, die tijdens de partus of na de geboorte inwerken. Uit de moderne literatuur blijkt, dat men het er wel over eens is, dat exogene factoren van grote invloed zijn voor het ontstaan van idiotie en imbecilitas.

Endogene c.q. erfelijke factoren zijn voor het ontstaan van debilitas het belangrijkst.

Een belangrijke steun voor deze zienswijze is verkregen uit het onderzoek naar het aantal jongens en meisjes op de scholen voor zwakzinnigen.

Wanneer nl. exogene factoren de afwijking veroorzaken zal de verhouding jongens – meisjes gelijk moeten zijn, althans in correlatie met de totale verhoudingscijfers jongens – meisjes.

Van Voorthuijsen vond (in overeenstemming met anderen) de volgende verhouding:

Debielen 63% jongens	Imbecielen 55.1% jongens
37% meisjes	44.9% meisjes

Volgens de theorie van Mijsberg zou dit verschil bij debielen als volgt te verklaren zijn:

In de eerste maanden van de graviditeit sterven er veel vrouwelijke vruchten af, later in de graviditeit meer mannelijke of minder vrouwelijke.

Na de geboorte gaan er meer jongens dan meisjes dood, zodat tenslotte een vrouwen-overschot ontstaat.

Volgens Mijsberg nu is deze vrouwelijke sterfte gebonden aan het geslachts-chromosoom, zodat de vrouw met twee geslachtschromosomen meer risico loopt, dan de man met één.

De verklaring van deze debielen-verhouding zou dus gezocht kunnen worden in het gekoppeld zijn van letale erffactoren met de debiliteitsfactor.

Daar bij idiotie en imbecilitas erfelijke factoren van minder betekenis zouden zijn, is bij hen de verhouding jongens – meisjes ongeveer normaal.

Resumerend blijkt dus, dat voor debilitas voornamelijk endogene factoren van betekenis zijn, terwijl voor mongolismus, idiotie en imbecilitas exogene factoren het belangrijkst zijn.

A. EXOGENE FACTOREN

Deze exogene factoren kan men indelen naar het tijdstip van inwerking:

I. *Tijdens de zwangerschap*
a Mogelijke beschadiging door infectieziekten, vooral virusziekten, zoals rubeola - parotitis - influenza en toxoplasmosis (Gregg, Ingalls en Davies).
Het tijdstip van inwerking ligt hier in de eerste maanden der graviditeit, voornamelijk in de 7e en 8e week (Ingalls).
b Onvoldoende of deficiente voeding.
c Zwangerschapsintoxicaties.
d Intoxicaties door lood - nicotine - alcohol.
e Bloedingen tijdens de graviditeit.
f Traumata.
g Bloedgroep incompatibiliteit tussen moeder en kind.
h Leeftijd van de moeder.
i Endocrinologische afwijkingen van de moeder.

II. *Tijdens de baring*
a Vroegtijdige baring (praematuritas).
b Kunstverlossing.
c Asfyxie tijdens de baring.

III. *Ziekte of trauma na geboorte*

Ad Ia.

Mogelijke beschadiging van de jonge vrucht door rubeola, parotitis epidemica, influenza en toxoplasmosis staat thans wel vast.

Van de andere infectieziekten kan men dán een schadelijke invloed op de vrucht verwachten, wanneer de algemene toestand van de moeder ernstig te lijden heeft, zodat stoffen noodzakelijk voor de opbouw van het foetale organisme, in onvoldoende hoeveelheden worden aangevoerd.

Ook een onvoldoende oxygenatie van de vrucht, hetzij door een sterke anaemie van de moeder, hetzij door een

verminderde toevoer van bloed naar de placenta, kan de vrucht beschadigen.
De mogelijke invloed van lues moet men dan ook zoeken in een gestoorde toevoer van bloed naar de placenta in de tweede helft van de graviditeit. Daar lues in ons land tot een gelukkig zeldzame ziekte is geworden, is haar aandeel in het ontstaan van oligofrenie praktisch nihil.

Ik vond in mijn eigen materiaal slechts eenmaal een pos. Wassermann. Dit was bij een debiele psychopaat met congenitale lues, waarbij opgemerkt moet worden, dat lues frequenter voorkomt in milieus, waar psychopatie en debiliteit frequent zijn.
In het hele gestichtsmateriaal van ± 1200 patiënten was deze patiënte de enige met een pos. Wassermann.

Over een mogelijke invloed van infectieziekten c.q. virusziekten tijdens de graviditeit vond ik in mijn eigen materiaal geen gegevens, daar hier slechts enkele jaren de aandacht op is gevestigd.

Ad 1b.

Dat een onvoldoende voeding van de moeder tijdens de graviditeit foetale afwijkingen kan veroorzaken, wordt in het algemeen niet aanvaard; wel zijn er schrijvers, die de aandacht vragen voor een deficiente voeding.
Vooral van betekenis zouden zijn tekorten aan calcium, fosfor, ijzer en vitaminen B_1, C en D (Murphy).
In ons land mogen wij wel zeggen, dat ondervoeding van geen betekenis meer is.

De Sauvage Nolting verrichtte in ons land een statistisch onderzoek naar de geboortefrequentie in de loop van het jaar van o.a. debielen. Hij concludeert uit de gevonden aantallen, dat een Vit. C deficientie mogelijk een rol speelt in de genese van debilitas.
Waar wij reeds weten, dat debilitas voornamelijk op erfelijke grondslag berust, heeft een statistische bewerking der geboorteaantallen slechts zin, wanneer onderscheid wordt gemaakt tussen familiaire en niet-familiaire debilitas.

Het zou interessant geweest zijn de invloed der oorlogsjaren op de geboorte der oligofrenen te kunnen nagaan.
Ik kon hierover geen publikaties ontdekken.
Wel zal meestal naast een ondervoeding ook een deficiente voeding bestaan.

De Maragas vond in 18% zwangerschapsfactoren als aetiologisch moment bij 100 oligofrenen.
Bij deze zwangerschapsfactoren noemt hij ondervoeding op de eerste plaats.

Ad Ic.

Zwangerschapsintoxicatie treedt over het algemeen pas op in de tweede helft van de graviditeit.
Inwerking van een schadelijke invloed tijdens de aanleg der vitale centra heeft hier dus niet bestaan.
Wel kan in de tweede helft van de graviditeit het zich ontwikkelende kind schade ondervinden van een onvoldoende placentaire bloedvoorziening.

Dubbel ongunstig voor een optimale bloedvoorziening zijn tweeling-graviditeiten.
Naast de kans op een abnormale placentatie (en daardoor minder gunstige bloedvoorziening van één of beide kinderen) bestaat tevens een verhoogde kans op een zwangerschapsintoxicatie.
In mijn eigen materiaal bevinden zich 8 patiënten uit een tweeling-graviditeit op een totaal van 134 op dit punt betrouwbare anamneses. Met een landelijke frequentie voor tweelingzwangerschap van 1 : 83 ligt deze 8 : 134 verhouding duidelijk te hoog!
Ik kon in de literatuur over de frequentie van gemelli onder de groep oligofrenen slechts in het boek van Benda [4] vermeld vinden, dat tweelingen onder mongoloiden wat frequenter zouden zijn dan verwacht mocht worden (zonder getallen).

Over de frequentie van intoxicaties tijdens de graviditeit bij mijn patiënten kreeg ik geen inzicht, daar de anamneses mij slechts in een enkel geval hierover inlichtten.

Ad Id.

Intoxicaties door alcohol, nicotine, lood en andere chemische factoren.

De betekenis van de alcohol-intoxicatie is door het aanzienlijk afgenomen drankmisbruik voornamelijk een theoretisch probleem geworden.
Dat alcohol een directe schadelijke werking op de vrucht (of haar ontwikkeling) kan uitoefenen, is niet bewezen (Rock), in zeer hoge dosering is het wel schadelijk voor de vrucht van de muis (Mc. Dowell).

Wel geldt voor de alcoholist(e) dezelfde opmerking als gemaakt bij lues, dat dit veelal gekoppeld is aan een slechte algemene gezondheid en dat dronkaards veelal psychopaten en debielen zijn.
In mijn eigen materiaal vond ik zes maal alcoholisme van de vader vermeld.

De schadelijke invloed op de vrucht van grote hoeveelheden nicotine wordt vrijwel algemeen aangenomen.
Deze grote hoeveelheden komen echter alleen voor bij mensen in de tabakverwerkende industrie en kunnen dan ook abortus tengevolge hebben (Taussig).
Voor de praktijk echter is de eventuele invloed van roken op de vrucht van veel grotere betekenis.
Faulkner meent dat de verschijnselen van nicotinevergiftiging (misselijkheid en braken) een langdurige invloed van nicotine, althans in schadelijke hoeveelheden, onmogelijk maken.
Dit lijkt mij echter weinig overtuigend, daar deze neurovasculaire reacties niet alleen afhankelijk zijn van de hoeveelheid opgenomen nicotine, maar ook van de individuele gevoeligheid hiervoor.
Aangezien het rookgebruik (misbruik) onder vrouwen nog steeds stijgende is en hierdoor een zekere gewenning ten opzichte van nicotine ontstaat, ben ik er niet van overtuigd, dat de circulerende hoeveelheid nicotine niet in staat zou zijn de vrucht direct of indirect te beschadigen, al toont de vrouw dan nog geen vergiftigingsverschijnselen. Zolang meer exacte gegevens over dit vraagstuk ons niet ten dienste staan, lijkt het veiliger het roken van de zwangere vrouw tot een minimum te beperken. Ik kon geen gegevens hierover uit de anamneses verzamelen.

Intoxicaties door chemische middelen als loog, kwik, en arseen zijn alleen van betekenis voor vrouwen, die werkzaam zijn in hiermee werkende industrieën.

Ad Ie.

Het theoretische gevaar van bloedingen gedurende de zwangerschap lijkt mij vooral gelegen in de mogelijke verstoring van een optimale zuurstofvoorziening van de vrucht.
Vooral die weefsels, die een grote gevoeligheid hiervoor hebben, zoals de hersenen, kunnen hierdoor blijvend beschadigd worden.

Wat uitgebreider zou ik het zo willen formuleren, dat

iedere stoornis in de placentaire bloedvoorziening van de vrucht schadelijk kan zijn.
Engler vond in zijn reeds vermelde onderzoek bij oligofrenen in 20.5% een bloeding in de graviditeit, tegen 4.5% in de controlegroep!

Een storing in de placentaire bloedvoorziening van de vrucht hoeft echter niet gepaard te gaan met bloedverlies.
Ook een onvoldoende placentatie tengevolge van hypoplastisch slijmvlies, onvoldoende vascularisering van de uterus – myoma uteri, heeft hetzelfde anoxaemische resultaat op de vrucht.

In de anamneses van mijn patiënten trof is slechts sporadisch een mededeling aan over het verloop van de graviditeit.

Ad If.

Traumata tijdens de zwangerschap zijn onder te verdelen in:
a. Uitwendig trauma.
b. Inwendig trauma.

Ad a.

Hoewel de volksmond aan het uitwendige trauma een belangrijke invloed toekent op de ontwikkeling van de vrucht, zijn er onvoldoende aanwijzingen, dat dit inderdaad zo zou zijn.

In de eerste drie maanden van de graviditeit, wanneer de gravide uterus nog afdoende beschermd wordt door het kleine bekken, kan slechts een zeer ernstig letsel een directe of indirecte invloed op de vrucht uitoefenen.

In de latere maanden van de graviditeit wordt de vrucht door het omringende vruchtwater, uteruswand en buikspieren wel op een zeer bijzondere wijze beschermd. Ook hier kan slechts een hevig trauma de vrucht beschadigen.

Ad b.

Met inwendig trauma bedoelen wij directe werking op uterus of de vrucht per vaginam of bij intra abdominale operatie.

Een trauma via de vagina zal slechts in de eerste maanden van de graviditeit kans hebben de uterus direct te treffen. Dit voert ons automatisch naar het vraagstuk van de cohabitatie in de zwangerschap.

In de eerste maanden van de graviditeit bestaat de mogelijkheid van direct trauma, in de laatste maanden de

mogelijkheid van het verwekken van een intra-uterine infectie (vooral bij multiparae).
In de meeste leerboeken wordt dit vraagstuk aangeroerd en beschouwt men de cohabitatie als aetiologische factor voor het ontstaan van abortus.

De Lee meent, dat de coitus een belangrijk aandeel heeft in de frequentie van abortus en meent dit vooral te moeten wijten aan het directe trauma van de cervix en de versterkte bloedtoevoer naar de uterus.
Wanneer dus cohabitatie in staat is een dergelijke ernstige verstoring van de zwangerschap te veroorzaken, dan bestaat zeker de mogelijkheid van beschadiging van de vrucht, zonder dat dit tot abortus leidt en dus mogelijk resulteert in een aangeboren defect.

Ad Ig.

Dat kernicterus bij haemolytische ziekte van de pasgeborene kan leiden tot oligofrenie is voldoende bewezen (Evans en Polani).

Het tweede vraagstuk hieraan verbonden, nl. of oligofrenie mogelijk is in gevallen van Rh antagonisme, waarbij geen manifeste symptomen bij het kind na de geboorte bestaan, is nog niet eenstemmig opgelost. Zwerling e.a. verrichtten hierover een naonderzoek bij oligofrenen en verdeelden deze in groepen met bekende aetiologie en onbekende aetiologie. Zij vonden geen significant verschil in de frequentie Rh-moeder. Rh pos. kind in beide groepen, evanals Böök c.s.
Yannet [2] en Lieberman echter vonden wel een significant verschil in de frequentie Rh incompatibiliteit moeder en kind tussen de groepen aetiologie bekend en aetiologie onbekend.
Ook Snijder c.s. konden dit bevestigen.

Ik kon uit mijn anamneses geen gegevens over dit vraagstuk putten, daar destijds de Rh factor niet bekend was. De geboortedata van mijn patiënten vallen immers vóór 1936.

Ad Ih.

Invloed van de leeftijd van de moeder (tijdens de graviditeit) op de ontwikkeling van de vrucht.

De levensperiode van de vrouw tussen menarche en menopauze valt niet samen met de vruchtbare jaren van de vrouw. Begin en einde van deze periode nl. adolescentie en climacterium zijn gekenmerkt door de aanwezig-

heid van anovulatoire bloedingen, waardoor dus conceptie onmogelijk is.

Belangrijke waarnemingen over de adolescentie-steriliteit werden gepubliceerd door Rivers, Malinowski, Rentoul, Austen, Hogbin, Curjel, Reche en Elwin. Deze namen waar, dat bij primitieve volken de jongere meisjes (na de menarche) maar zelden zwanger worden ondanks een ongebonden seksueel leven. Ook bij die stammen, waar het meisje trouwt onmiddellijk na de menarche, blijft dit huwelijk enkele jaren steriel (Kaberry). Hier zijn stammen bij, die nog geen oorzakelijk verband zien tussen coitus en graviditeit, zodat van contraceptieve of anticeptieve middelen geen sprake is.

Ook bij muizen, apen en de koe bestaat een periode van adolescentie-steriliteit (Mirskaia, Engle, Hartman, Yerkes en Winters). Worden deze dieren wel zwanger in de adolescentieperiode, dus na een der eerste ovulaties, dan volgde in een hoog percentage abortus; prematuur afsterven van de vrucht of afsterven van het moederdier.

Ook voor de gehuwde vrouw, die jonger dan 20 jaar is, staat een geringere vruchtbaarheid vast (Waddy, Duncan, Pillai, Pearl en Brunner). Brunner vermeldt tevens een percentage spontane abortus van 23 bij gehuwde vrouwen jonger dan 20 jaar.

Opmerkelijk is de uitspraak van Susruta (500 voor Chr);

> „Als een man jonger dan 25 jaar zijn zaad brengt in een vrouw jonger dan 16, zal het zeer waarschijnlijk in de baarmoeder afsterven. Als het levend geboren wordt, zal het of spoedig sterven of het gehele leven imbeciel en zwak zijn."

Het burgerlijk wetboek stelt de leeftijdsgrens voor de gehuwde vrouw op 15 jaar, maar burgerlijke wetten zijn niet altijd in overeenstemming met fysiologische wetten, zodat volgens Joulin „het geslacht dat deze premature huwelijken sanctioneert spoedig zal degenereren"!

Woudbury[1, 2, 3] en Yerushalmy stelden statistisch vast:

1e Een hoge moederlijke sterfte van moeders jonger dan 20 jaar.

2e Een hoge kinderlijke sterfte van moeders jonger dan 20 jaar.

Uit al deze waarnemingen concludeert Montagu, dat de *optimum* vruchtbare leeftijd van de vrouw ligt tussen 24 en 27 jaar, niet alleen wat de vruchtbaarheid betreft, maar tevens met de minste risico voor moeder en kind.

Het heeft mij in de literatuur over oligofrenie getroffen, dat het probleem van de moederlijke leeftijd als mogelijke aetiologische factor, slechts beschouwd wordt vanuit een mogelijk relatief te hoge leeftijd der moeder.

Theoretisch is het gevaar van een fysiologisch te jonge moeder even groot als een fysiologisch te oude moeder. De praktische betekenis echter slaat geheel door naar de zijde van de relatief te oude moeder, wanneer men het aandeel van deze groepen in de totale geboortecijfers vergelijkt. Moeders van 15 t/m 19 jaar hebben een aandeel van 4.3% en moeders ouder dan 35 jaar hebben een aandeel van 16.6% in het totaal aantal geboorten per jaar.

Dit zeer kleine aandeel van de moeders van 15 t/m 19 jaar vindt zijn oorzaak in sociale en aethisch-religieuze factoren, maar tevens in fysiologische, zoals de adolescentie-steriliteit.

Al is dus de totale bijdrage van de moeders jonger dan 20 jaar klein, toch interesseert het ons, of de frequentie van oligofrenie bij de uit haar geboren kinderen relatief hoger zou zijn.

Theoretisch interesseert ons dus de frequentie van oligofrenie bij moeders jonger dan 20 jaar, van 20-35 jaar en ouder dan 35 jaar.

In de literatuur vond ik alleen bij het mongolisme praktisch algemeen vermeld, dat de moederlijke leeftijd ten tijde van de geboorte van de mongoloid significant te hoog is (Bleyer, Benda [5], Engler, Penrose [1], Thalhammer).

Bleyer komt na een onderzoek van 2822 mongoloiden tot de volgende cijfers:

In de curve van het aantal mongoloiden per leeftijd ligt de top bij 41 jaar, in de totale bevolkingscurve ligt de top bij 24 jaar.

Het aandeel in het totale aantal geboorten van de gehele bevolking en bij mongoloiden was als volgt:

Leeftijd van de moeder,	totale bevolking	mongoloiden
15 t/m 19 jaar	12.4%	3.4%
20 t/m 34 jaar	72.2%	41.7%
35 en ouder	1.2%	51.5%
	(8.9% *)	

Hij concludeert uit deze cijfers, dat de kans op een mongoloid bij moeders van 15 t/m 19 jaar klein is en bij moeders ouder dan 35 jaar zeer groot.

*) In de oorspronkelijke publikatie van Bleyer staat 1.2%, dit moet zijn 8.9%.

Ik berekende in mijn eigen materiaal de gemiddelde leeftijd van de moeders tijdens de geboorte van oligofrenen en het gemiddelde geboorterangnummer van deze oligrofrenen.

	Aantal	Leeftijd moeder tijdens geboorte	Geboorterangnr.
Mongoloiden	9	39.3 jr	4.7
Idioten	41	29.0 jr	2.8
Imbecielen	41	30.3 jr	3.5
Debielen	22	28.8 jr	3.4

Voor de Nederlandse vrouwen, waaruit in 1954 kinderen werden geboren, berekende ik bij een zelfde pariteit de gemiddelde leeftijd van de moeders.
Deze zijn bij een gemiddeld geboorterangnummer van:

Geboorterangnummer	Leeftijd van de moeder
4.7	33.8 jaar
2.8	30.6 jaar
3.5	32.0 jaar
3.4	31.9 jaar

Een vergelijking van deze cijfers verleent geen steun aan de veronderstelling, dat de gemiddelde leeftijd van de moeders ten tijde van de geboorte van een idioot, imbeciel of debiel zou afwijken van de normale leeftijd.
De leeftijd der moeders ten tijde van de geboorte der mongoloiden is ook in mijn materiaal hoog.
Dit bevestigt de mening der andere onderzoekers op dit gebied.

Een onderverdeling van deze moeders in primiparae en multiparae geeft de volgende verdeling voor de verschillende vormen van oligofrenie:

	Primiparae	Multiparae
Idioten	8 : 29	21 : 29
Imbecielen	14 : 46	32 : 46
Debielen	7 : 38	31 : 38

Waar het aantal mongoloiden zeer klein is, heb ik van hen geen onderverdeling gemaakt.

Vergelijkt men hiermee de verhouding primiparae-multiparae bij de gehele bevolking van Nederland in de jaren 1950 t/m 1954, nl. 28.5% primiparae en 71.5% multiparae, dan wijken de door mij waargenomen verhoudingen alleen voor debielen wat af.

Dit aantal is echter te klein om er betekenis aan te kunnen hechten.

Een afzonderlijke indeling van de leeftijden van de moeders tijdens de geboorte van de oligofrenen in vijf-jaars-groepen geeft het volgende overzicht.

Leeftijd v/d moeder	Idioten	Imbecielen	Debielen
15 t/m 19 jaar	2	1	-
20 t/m 24 jaar	10	9	1
25 t/m 29 jaar	7	9	12
30 t/m 34 jaar	13	11	8
35 en ouder	9	11	1
Totaal	41	41	22

Verdeeld in leeftijdsgroepen van 15 t/m 19, 20 t/m 34 en 35 jaar en ouder vonden wij de leeftijd van de moeder tijdens de geboorte van de oligofrenen:

Leeftijd v/d moeder	Idioten	Imbecielen	Debielen
15 t/m 19 jaar	2 : 41	1 : 41	0 : 22
20 t/m 34 jaar	30 : 41	29 : 41	21 : 22
35 en ouder	9 : 41	11 : 41	1 : 22

De procentuele bijdrage op het totaal aantal geboorten in dezelfde leeftijdsgroepen voor Amerika en de stad Rotterdam geeft de volgende vergelijking:

Leeftijd v/d moeder	Amer.*)	R'dam **)	Idioten	Imbec.	Debielen
15 t/m 19 jr	6.4%	4.3%	2 : 41	1 : 41	0 : 22
20 t/m 34 jr	78.9%	79.1%	30 : 41	29 : 41	21 : 22
35 en ouder	14.6%	16.6%	9 : 41	11 : 41	1 : 22

Voor de groepen idioten, imbecielen en debielen tezamen is de bijdrage van de moeders van 20 t/m 34 jaar 76.9% (80 : 104).
Dit is geheel in overeenstemming met de cijfers van Engler, die 76.6% vond.
Voor moeders van 35 jaar en ouder liggen de door mij gevonden aantallen bij idioten en imbecielen wat aan de hoge kant, terwijl deze bij debielen erg laag zijn.

*) Wellpton, Cohart Fertilily 1954.
**) Deze cijfers werden mij verstrekt door de afdeling statistiek van de gemeente Rotterdam.

Ad I i.

De fertiliteit van de vrouw met een dysfunctie van de hypofyse-voorkwab, schildklier, pancreas of ovaria is nihil of sterk verlaagd.

In dit bestek interesseert ons echter alleen de vraag:

„Kan een afwijking van een of meer klieren met inwendige secretie van de gravida het kind intra uterien zodanig beïnvloeden, dat hier oligofrenie uit kan ontstaan?"

Voor een beantwoording van deze vraag is het noodzakelijk zich te realiseren op welke wijze een gestoorde hormoon-produktie van de moeder de foetus zou kunnen beschadigen.

Dit zou kunnen door:

1e Een gestoorde placentatie.
2e Een gestoorde ontwikkeling van de foetale klieren met inwendige secretie.
3e Een rechtstreekse invloed op het foetale metabolisme van de moederlijke hormonen.

Met de huidige kennis van de stand van zaken moet men het antwoord op deze vragen schuldig blijven.

Alleen over de invloed van de glandula thyreoidea van de zwangere op de zich ontwikkelende vrucht zijn enkele gegevens bekend, die een aanwijzing kunnen vormen.

De voornaamste werking van het schildklierhormoon, het thyroxine (en het trijood-thyronine?) is de stimulerende werking op het weefselmetabolisme. Als zodanig is het schildklierhormoon dus onmisbaar als catalisator bij de opbouw der weefsels. Het is dan ook duidelijk, dat een tekort aan thyroxine vooral voor het groeiende weefsel een ernstig gevolg kan hebben. In zijn ernstigste vorm, dus bij het ontbreken van de schildklier, leidt dit tot een geringe lichamelijke ontwikkeling (dwerggroei) en een achterblijven van de geestelijke ontwikkeling (oligofrenie), zoals wij dit kennen bij de cretin.

In kropgebieden is het jodiumtekort verantwoordelijk voor het ontstaan van struma bij de moeder, waardoor het kind geboren wordt met een struma en een onvoldoende of in het geheel geen schildklierwerking heeft. Het aantal aangeboren afwijkingen in deze kropgebieden is groter dan bij de bevolking buiten deze gebieden. Pasma komt in zijn onderzoek naar de endemische krop en haar gevolgen tot de conclusie, dat bij de groep kinderen met struma het percentage debielen en imbecielen groter was dan bij de groep kinderen zonder struma. Tevens was het

aantal mislukte graviditeiten en aangeboren afwijkingen in de eerstgenoemde groep het grootst.
Ook Eggenberger stelt hypothyreoidie van de moeder tijdens de graviditeit verantwoordelijk voor de aangeboren gebreken.

De afzonderlijke betekenis van endogene en exogene factoren voor het ontstaan van deze congenitale afwijkingen in kropgebieden staat echter nog niet vast. Wel staat voor de endemische cretin vast, dat een dysfunctie van de schildklier hier de oorzaak van de oligofrenie vormt, maar dit aantal is in ons land zo gering, dat dit slechts een minimale bijdrage vormt in het totaal aantal oligofrenen. In dit verband zou ik er tevens op willen wijzen, dat bij mongoloiden in een hoog percentage verschijnselen van hypothyreoidie aanwezig zijn.

Wat ons hier echter interesseert zijn de klinisch minder manifeste gevallen van hypothyreoidie van de moeder. Kan dit blijvend letsel aan de zich ontwikkelende vrucht toebrengen? Algemeen wordt aangenomen, dat thyroxine de placenta passeert en in de foetale circulatie komt. Het foetale metabolisme zou dus onder invloed staan van de moederlijke schildklier. Een hypofunctie van de moederlijke schildklier zou dus een verlaagd foetaal metabolisme ten gevolge kunnen hebben.

De gevolgen van de moederlijke hypothyreoidie voor de foetus zouden theoretisch opgeheven kunnen worden door een compensatoire hypertrofie van de foetale schildklier. Deze compenserende hypertrofie zou veroorzaakt kunnen worden door een verhoogde afgifte van thyreotroop hormoon door de moederlijke of foetale hypofyse.
Birkenhäger toonde echter aan, dat slechts in een klein aantal gevallen de foetale schildklier hypertrofieert bij hypothyreoidie van de moeder, zodat van een compenserende werking van de foetale schildklier in het algemeen geen sprake zal zijn.

Dierproeven hebben reeds uitgewezen, dat een schildklierdeficientie van het moederdier foetale afwijkingen kan veroorzaken. Met de interpretatie van deze proeven moet men echter uiterst voorzichtig zijn, daar een schildklierdeficientie eveneens veranderingen teweeg kan brengen in de uitscheiding van een der andere klieren met inwendige secretie (of omgekeerd kan een schildklierdeficientie een gevolg zijn van gestoorde uitscheiding van een der andere klieren met inwendige secretie).

Zo ontstaat er bij proefdieren, waarbij de schildklier

geëxterpeerd wordt, na 3 maanden atrofie van de bijnieren.
Slechts proeven, waarbij de mogelijke invloed der andere klieren geëlimineerd wordt, kunnen hiervan het bewijs leveren. Merkwaardig is, dat men in een ander dierexperiment, waarbij men de proefdieren in het begin van de zwangerschap in een zuurstofarme omgeving bracht, soortgelijke afwijkingen bij de vrucht waarnam. Hoewel men deze resultaten niet zonder meer ook voor de mens toepasselijk mag noemen, vormen zij toch een aanwijzing in deze richting, zodat een onderzoek over de frequentie van hypothyreoidie bij de moeders van oligofrenen de moeite waard zou zijn.

In mijn eigen materiaal (waar dus in de meerderheid der gevallen van de moederlijke gezondheidstoestand niets vermeld staat) vond ik *bij de moeder* in 4 gevallen „struma" vermeld.
Ik laat hiervan een klein overzichtje volgen:

Diagnose:	Schildklier:	Broers en zusters:
1. Idioot	Struma (operatie '53)	1 broer gb.
2 Imbeciel	Gb.	15 kinderen 1-2 gb., 3 imbeciel, 4 spina bifida †, 5 gb., 6 t/m 11 †, 12-13 gb., 14 imbeciel, 15 †!
3. Imbeciel	Hypothyreoidie (cretin?)	1 zuster gb.
4. Debiel Psychopaat	Gb.	1 †, 2 kinderen zwakzinnig, 1 kind gb.

Wij hebben dus geen voldoende oordeel over de frequentie van schildklierafwijkingen bij de moeders van oligofrenen, maar menen wel redenen te hebben tot rechtvaardiging van een nader onderzoek in deze richting.

II. EXOGENE FACTOREN TIJDENS DE BARING

Ad II a.

Mogelijke gevolgen van vroegtijdige geboorte (praematuritas).

Een oordeel over de gevolgen van vroeggeboorte kan men het beste verkrijgen uit na-onderzoek van deze vroeggeborenen.

Duyzings vond in een uitgebreid na-onderzoek van vroeggeborenen in 6,6% oligofrenie (waaronder geen idiotie of mongolismus).

Hij meent echter, dat oligofrenie geen gevolg is van praematuritas, maar dat oligofrenie erfelijk is en praematuritas in deze families meer voorkomt als gevolg van een constitutionele minderwaardigheid. Duyzings vond verder geen verschil tussen de gevolgen van kunstverlossing en spontane verlossing bij prematuren voor het latere leven. Wel voor de postnatale sterfte. Ook van asfyxie zag hij geen invloed.

Deze bevindingen bevestigen de algemene opvatting, dat praematuritas *op zich zelf* geen nadelige gevolgen voor het latere leven heeft.

Andere schrijvers komen in een na-onderzoek tot de conclusie, dat prematuren zeer gevoelig zijn voor trauma en asfyxie.

Tevens bestaat bij prematuren een verhoogde neiging tot bloedingen (vooral in de hersenen en hersenvliezen).

(Schachter, Ylppö [1, 2], Brander). Kerr en Scott die een na-onderzoek verrichtten bij prematuren, met als hoofddoel de frequentie van de retrolentale fibroplasie, vonden in vele gevallen de combinatie van retrolentale fibroplasie met oligofrenie en cerebrale verlammingen.

De belangrijkste aetiologische factor was in hun materiaal de foetale anoxaemie.

Wij mogen dus wel aannemen, dat praematuritas op zich zelf geen schadelijke gevolgen voor het kind hoeft te hebben, maar dat trauma en asfyxie tijdens de geboorte van de prematuur blijvende afwijkingen ten gevolge kunnen hebben.

Dit heeft als consequentie, dat de leiding van de baring bij prematuren zo zorgvuldig mogelijk dient te geschieden.

De partus praematurus dient dan ook klinisch te geschieden en het lijkt mij gewenst bij de spontaan verlopende baring een primaire episiotomie ruim toe te passen.

In mijn eigen materiaal vond ik prematuriteit vermeld:

Mongoloiden	2	prematuur op	7	bekende	anamneses.
Idioten	4	,,	21	,,	,,
Imbecielen	6	,,	36	,,	,,
Debielen	3	,,	18	,,	,,

(zie ook tabel 2c)

Ik vond dus op een totaal van 82 patiënten 15 maal praematuritas. Hoewel deze cijfers klein zijn en een nader onderzoek in deze richting gewenst is, is toch de frequentie van praematuritas onder deze oligofrenen te hoog.

Of constitutionele factoren de frequentie van praematuritas onder oligofrenen veroorzaken, of dat praematuritas een oorzakelijke factor kan zijn voor oligofrenie is hiermede nog niet uitgemaakt.

Wil men hierover ingelicht worden, dan zal men dienen na te gaan, hoe vaak premature partus voorkomt in families, waar oligofrenie wel en waar zij niet voorkomt.

Mijn kleine materiaal staat een dergelijke onderverdeling, die nog conclusies toelaat, niet toe.

Ad IIb.

Baringstrauma.

Onder baringstrauma wordt hier verstaan iedere kunstverlossing door middel van handgrepen of instrumenten (Sectio Caesaria uitgezonderd). De grootste plaats in dit trauma wordt ingenomen door de forceps.

Het interpreteren van cijfers over de late gevolgen van de forceps is uiterst moeilijk. Op de eerste plaats hangt dit af van de indicatie tot forcipale extractie. In de „conservatieve" verloskunde, waar de indicatie tot forceps beperkt is, zal de forceps ernstiger gevolgen hebben voor het kind, dan in de meer actieve verloskunde, waar men al heel snel de forceps aan zal leggen.

Malzberg vond bij oligofrenen op scholen in New York (B.L.O.) in 3,4% een geboortetrauma.

Op een totaal aantal van 643 oligofrenen ten gevolge van een geboortetrauma was de verdeling als volgt:

Idioten	28,8%	waarvan meisjes 30,5%.
Imbecielen	48,1%	waarvan meisjes 48,4%.
Debielen	21,3%	waarvan meisjes 18,3%.

Naar de pariteit was het aantal eerstgeborenen te hoog,

namelijk 54,1%, zodat trauma bij het eerste kind riskant is.

Schachter vond op 3600 kinderen in ongeveer 10% een geboortetrauma (353 kinderen).
Van deze 353 kinderen was 11.04% prematuur geboren.
Oligofrenie bij de ouders kwam voor in 13.51%.
Hij geeft geen indeling naar de graad van oligofrenie van deze kinderen.
In zijn materiaal had asfyxie meer gevolgen dan de forceps.

Van de cijfers van Malzberg valt ons op de merkwaardige verhouding Idioten-Imbecielen-Debielen.
In dit totale „school"-materiaal namelijk moet toch het aandeel der debielen het grootst zijn.
Bij de „traumatische" kinderen is deze echter het kleinst.
De Maragas vond op 100 oligofrenen 20 gevallen van geboortetrauma.

Interessante gegevens over de late gevolgen van de langdurige partus met forceps, de spontane partus en de partus precipitatus worden ons verstrekt door Benaron e.a. Zij kozen als uitgangspunt het verloop van een aantal baringen, die geleid waren door één bepaalde kliniek en men ging dan na, hoe de toestand van deze kinderen was op een leeftijd van 5-15 jaar.
Merkwaardig zijn de conclusies van dit na-onderzoek, namelijk geen verschil in aantal afwijkingen in de groep langdurige partus met forceps en spontane partus. Ook niet bij die kinderen, waarbij tijdens de partus asfyxie had bestaan! Wel vonden zij verschil tussen de beide bovengenoemde groepen en de groep partus precipitatus! In de groep namelijk met een partus precipitatus in de anamnese vonden zij meer afwijkingen dan in beide vorengenoemde groepen, met name oogafwijkingen en oligofrenie.

Meer na-onderzoekingen van een voldoende groot materiaal, met het baringsverloop als uitgangspunt zullen moeten uitmaken in hoeverre de traumatische baring van invloed is op de latere ontwikkeling van het kind.
Tevens zal men moeten beschikken over gegevens betreffende het al of niet voorkomen van familiaire oligofrenie.

In mijn eigen materiaal zijn de cijfers te klein om een conclusie toe te laten (zie tabel 2c).

Ad II c.

Asfyxie tijdens de baring.

In de conservatieve verloskunde wordt een groot gedeelte van de forcipale extracties eerst dan verricht, wanneer verschijnselen van foetale asfyxie (foetale harttonen - meconium) hiertoe dwingen.
Hier zal dus de invloed van asfyxie en kunstverlossing moeilijker te scheiden zijn. Beter kan men de gevolgen van asfyxie beoordelen, als het kind asfyctisch ter wereld komt na een spontane partus.
Hoewel hier en daar in de literatuur wel wordt vermeld, dat asfyxie een belangrijke invloed kan uitoefenen, vind ik slechts enkele gegevens, die voor mijn onderzoek van belang zijn (asfyxie bij prematuren valt hier buiten).

Ook bij de beoordeling van de late gevolgen van asfyxie tijdens de geboorte, is het uitgangspunt van grote betekenis. De meest betrouwbare gegevens verkrijgt men door het baringsverloop als uitgangspunt te nemen en deze kinderen later te onderzoeken (follow up). Gaat men bij grote series afwijkende en normale kinderen het baringsverloop terugzoeken (omgekeerd onderzoek), dan zijn de gegevens minder betrouwbaar. Dit blijkt bijvoorbeeld uit de publikaties van Schreiber [2] en Penrose [2]. Schreiber vond bij 500 gestichts-oligofrenen in 70% een asfyxie tijdens de baring, terwijl Penrose bij 1200 gestichts-oligofrenen tot een percentage van 1 komt!

De meningen over de late gevolgen van asfyxie tijdens de baring zijn dan ook sterk verdeeld. Schreiber [2], Lund, Courville, Windle, Darke en Preston menen, dat paranatale asfyxie een belangrijke rol speelt voor het ontstaan van cerebrale afwijkingen, terwijl Benaron c.s., Sturma, Mc Phail en Keith menen, dat moeilijke en asfyctische geboorten geen oorzaak zijn voor het ontstaan van cerebrale afwijkingen.

Uit mijn eigen materiaal kunnen op dit punt geen voldoende gegevens worden verkregen.

Voor het ontstaan van foetale anoxie moet aan het gebruik van narcotica tijdens de partus een belangrijke invloed worden toegekend.
Het toenemend gebruik van narcotica (veelal op aandringen van de patiënt), zal ons op de duur zeker in staat stellen een beter inzicht te krijgen in de gevolgen van foetale asfyxie. Tot nu toe kunnen wij in Nederland deze narcosefactor onbelangrijk achten. Het komt mij voor,

dat hier een woord van waarschuwing tegen de propaganda voor pijnstilling tijdens de baring door middel van narcotica en analgetica zeer wel op zijn plaats is.

Invloed van tijdstip en verloop van de baring

	Mongoloiden	Idioten	Imbec.	Debielen
Spontaan à terme	4	11	22	12
Prematuur	2	4	6	3
Stuitgeboorte	1	2	3	0
Gemelli		2	3	3
Kunstverlossing (tang of „narcose")		2	2	0
Anamnese bekend	7	21	36	18

III. ZIEKTE OF TRAUMA *NA* DE GEBOORTE

Met zekerheid is bekend, dat meningitis-encefalitis-toxoplasmosis en lues blijvende veranderingen in de hersenen kunnen veroorzaken, waardoor oligofrenie kan ontstaan.

Burkinshaw c.s. concluderen na een onderzoek bij gestichts-oligofrenen, dat toxoplasmosis een zeldzame oorzaak is voor oligofrenie.

Het ontstaan van lues kunnen wij in ons land eveneens van zeer geringe betekenis achten. Wij vonden geen gegevens in de literatuur, over het aandeel van meningitis en encefalitis in het ontstaan van oligofrenie.

Een beduidend percentage vormt dit zeker niet en de verbeterde diagnostiek en therapie zullen dit aantal in de toekomst eerder doen afnemen dan toenemen.

In mijn eigen materiaal vond ik met zekerheid ziekten vermeld tijdens de kinderjaren als volgt: (Met ziekte bedoel ik, wanneer in de anamnese vermeld staat encefalitis, meningitis of stuipen in aansluiting aan een kinderziekte.)

	Mongoloiden	Idioten	Imbec.	Debielen
„Ziekte" kinderjaren	0	8	3	0
Totaal aantal bekende anamneses op dit punt	7	22	22	15

Teneinde hier endogene factoren uit te sluiten onderzocht ik het familiair optreden van oligofrenie bij deze gevallen.
Ik vond hierbij opvallend weinig familiair optreden van oligofrenie, zodat men deze ziekte wel als oorzakelijk moment mag aannemen.

	Ziekte in anamnese	Familiaire oligofrenie	Niet familiair
Idioten	8	0	8
Imbecielen	3	1	2

Ziekte als oorzakelijk moment vinden wij dus voornamelijk bij idiotie en imbecilitas, evenals dit het geval was bij geboortetrauma.

Over de invloed van het postnatale trauma voor het ontstaan van oligofrenie wordt men ingelicht door publikaties van Boldt, Tredgold en Potter.
Deze komen onafhankelijk tot de conclusie, dat ongeveer 1% van de oligofrenen een gevolg is van trauma na de geboorte.
Dit toont wel aan dat het aandeel van het postnatale trauma gering is. Yannet [1] vond in 6% postnatale factoren verantwoordelijk voor de oligofrenie (infecties en trauma).

Wanneer ik de mogelijke invloed van exogene factoren voor het ontstaan van oligofrenie resumeer, moet ik in mijn eigen materiaal helaas vaststellen, dat het aantal beschikbare gegevens te gering was om hier betrouwbare percentages van te vermelden.

> *Toch vormen de gegevens, die ik verkreeg, wel een duidelijke aanwijzing, dat exogene factoren, die inwerken tijdens de partus (kunstverlossing) of na de geboorte (trauma of ziekte), voor het ontstaan van idiotie en imbecilitas een duidelijke rol spelen.*

Deze vormen in mijn materiaal 10% van het totale aantal oligofrenen (15:152) en 14% van het totale aantal idioten en imbecielen (15:101). Daar slechts ongeveer de helft der anamneses mij hierover inlichtte, zal dit aantal nog hoger liggen.

B. ENDOGENE FACTOREN

Voor wat betreft het aandeel der erfelijke factoren in het ontstaan der oligofrenie moge ik nog eens herhalen, dat algemeen wordt aangenomen, dat voor het ontstaan van debilitas op de eerste plaats erfelijke factoren verantwoordelijk zijn. Yannet [1] deelt hieromtrent mede, dat in 70% der gevallen debilitas op familiaire factoren berust, in een gestichtsbevolking is dit percentage nog hoger. Voor het ontstaan van de andere vormen van oligofrenie hebben erfelijke factoren eveneens wel betekenis, maar de invloed van exogene factoren wordt hier groter geacht, dan die der endogene factoren.
Voor zover dit mogelijk was, heb ik getracht uit de anamneses gegevens te verzamelen over de familie.

Ik heb hiervan aangetekend die bijzonderheden, welke mij van betekenis leken voor het ontstaan van oligofrenie, zoals oligofrenie van een of beide ouders, oligofrenie van broers en zusters, a-sociaal gedrag, alcoholisme en ouders gescheiden.
Hierbij viel het op, dat een groot aantal ouders overleden was.
Over de frequentie van familiehuwelijken was in de anamneses niets te vinden (van de Bosch heeft op het belang hiervan nog eens gewezen).

Over de frequentie van oligofrenie bij ouders of zusters en broers vond ik de volgende cijfers:

Familie	Mongoloiden	Idioten	Imbecielen	Debielen
Geen oligofrenie	7	30	28	8
Wel oligofrenie	1	10	19	29
Totaal 132	8	40	47	37

Het totale aantal anamneses dat hierover inlichtingen wist te geven was dus 132 (op het totale aantal van 152 patiënten), waarvan dus bij 59 patiënten oligofrenie familiair voorkwam.
In de volgende tabel heb ik afzonderlijk vermeld oligofrenie van een of beide ouders en oligofrenie van zusters of broers; benevens enkele andere gegevens over de familie-anamnese.

Familie gestoord	Mongoloiden	Idioten	Imbecielen	Debielen
Oligofrenie van een of beide ouders	1	3	8	13
Oligofrenie van zusters of broers	-	7	11	16
Alcoholisme van de vader	-	-	3	3
A-sociaal gedrag	-	3	12	14
Ouders gescheiden	-	2	2	3

Hoewel dus deze getallen klein zijn, bevestigen zij wel de opvatting, dat de betekenis van erfelijke factoren afneemt in de volgorde debilitas, imbecilitas, idiotie en mongolisme.

In de tabel heb ik alleen alcoholisme van de vader vermeld, omdat alcoholisme van de moeder in mijn materiaal niet voorkwam. Ik noemde het gedrag a-sociaal, wanneer er sprake was van slechte verzorging van het gezin, prostitutie of herhaald contact met politie of voogdijraad.

A-sociaal gedrag van de ouders kwam 29 maal voor bij 132 anamneses. Hoewel ik de frequentie van a-sociaal gedrag der ouders in een „normale bevolking" niet kan weergeven, is het gevonden aantal in mijn materiaal wel heel erg hoog.

Wanneer a-sociaal gedrag van een of beide ouders in de anamnese vermeld stond of hieruit was af te leiden, dan was dit op een zestal uitzonderingen na, gecombineerd met familiaire oligofrenie. Dit bevestigt de algemene opvatting, dat onder het getal der a-socialen een groot aantal debielen (en soms imbecielen) schuil gaat. Het aantal gescheiden ouders van 7 op 132 ligt zeker te hoog, maar ik beschik over te weinig nadere gegevens van deze ouders om hier een juiste verklaring voor te kunnen geven.

Zoals ik reeds meedeelde viel mij in de anamneses tevens het aantal ouders op (of een der ouders) dat was overleden, namelijk:

	Mongoloiden	Idioten	Imbecielen	Debielen
Moeder overl.	6(9)	2(40)	12(47)	9(37)
Vader overl.	1	5	3	6
Beide ouders overleden	-	2	5	1

(Tussen haakjes staat vermeld het aantal patiënten per groep, waarvan de anamnese het al of niet overlijden van een der ouders meedeelt.)

Dat van mijn patiënten, die allen tussen 18 en 30 jaar zijn, een zo groot aantal moeders is overleden, kan verschillende oorzaken hebben. Op de eerste plaats kan de leeftijd van de moeder tijdens de geboorte hierbij een rol spelen.

Wanneer mijn patiënten geboren zijn uit relatief oude moeders, draagt dit zeker bij tot een hoger aantal overleden moeders.

Dit kan verklaren, dat bij 6 van mijn 9 mongoloiden de moeder was overleden. De gemiddelde leeftijd van deze moeders tijdens de geboorte van de mongoloid is immers 39,3 jaar.

Wanneer men de mongoloiden buiten beschouwing laat, blijkt dat van de groep idioten + debielen + imbecielen, 31 moeders zijn overleden van 124 patiënten! Waar de doodsoorzaak vermeld was, vond ik vijf maal t.b.c., eenmaal uterus carcinoom, eenmaal na operatie, eenmaal kraambed en eenmaal ileus.

Oorlogsomstandigheden of suicide waren in geen enkel geval vermeld. Het aantal overleden moeders van de familiaire oligofrenen was relatief niet groter dan in de niet-familiaire groep.

Met de gegevens waarover ik beschik ben ik niet in staat deze hoge moederlijke sterfte te verklaren, maar ik vond ze merkwaardig hoog.

Wanneer ik het aandeel der endogene factoren in mijn materiaal resumeer, dan wordt ook hier in sterke mate gesuggereerd, dat voor debilitas de genetische factor overheersend is.

Voor idiotie en imbecilitas samen vond ik een familiaire belasting in 34,6% der gevallen en wanneer ik hierbij optel 14,8% ten gevolge van exogene factoren tijdens of na de geboorte, dan blijft ongeveer 50% geheel onverklaard!

Hoewel dit ongetwijfeld een gevolg is van de onvolledige gegevens in de anamneses, vermeldt toch ook Yannet [1], dat voor 30% der gestichtsoligofrenen geen enkele oorzaak is aan te wijzen, maar dat wel met zekerheid is te zeggen, dat deze oorzaak prenataal moet hebben ingewerkt!

Het is wel duidelijk, dat hier nog een groot terrein braak ligt voor nader onderzoek.
Daar de verpleeginrichtingen voor oligofrenen over onvoldoende middelen en mensen beschikken om dit nader te onderzoeken, zal de overheid in deze tekorten dienen te voorzien.
Wanneer een beter inzicht in de aetiologie der oligofrenie is verkregen, zal men in staat zijn dié maatregelen te treffen, die noodzakelijk zijn om deze in haar sociale gevolgen zo rampzalige ziekte te voorkomen.

2. GESTICHTSDIAGNOSE

De gestichtsdiagnose werd overgenomen van de ziektegeschiedenis. Deze diagnose werd in deze inrichting gesteld naar aanleiding van het intelligentiequotient en naar aanleiding van het sociaal gedrag.
Voor de indeling van de oligofrenie volgens intelligentie volgde men ook hier de algemene richtlijnen; namelijk door het berekenen van een intelligentiequotient: voor grensgevallen 70-80, debielen 50-70, imbecielen 20-50 en idioten 0-20.

Mijn materiaal bestond uit:

Idioten	47
Imbecielen	54
Debielen	42
Mongoloiden	9 (waarvan 2 idioot en 7 imbeciel).

Behalve de graad van oligofrenie werden in een aantal gevallen nog vermeld epilepsie en psychopathie. Bij mijn 152 patiënten werd 26 maal epilepsie en 13 maal psychopathie vermeld.
Als volgt verdeeld:

	Epilepsie	Psychopathie
Idioten	14 (47)	-
Imbecielen	8 (54)	1
Debielen	4 (42)	12
Mongoloiden	-	-

(Tussen haakjes aantal patiënten.)

Ook uit mijn materiaal komt naar voren, dat epilepsie veelvuldig voorkomt bij oligofrenen. De frequentie van

epilepsie neemt in mijn materiaal toe met de graad der oligofrenie. Het verplegend personeel was van mening, dat de insulten frequenter waren tijdens en rondom de menses. De frequentie van psychopathie bij debilitas was ook in mijn materiaal hoog. Deze frequentie wordt in gestichten mede veroorzaakt, doordat een debiele psychopaat zich minder gemakkelijk in de maatschappij handhaaft, nog temeer omdat psychopathie eveneens familiair voorkomt.

3. LENGTE, GEWICHT EN IDEAAL GEWICHT

Het opmeten van de lengte bij idioten en imbecielen werd nogal eens bemoeilijkt door gebrek aan medewerking van de zijde der patiënten.

Patiënten waar de lengte sterk beïnvloed werd door verkrommingen van de wervelkolom of deformiteiten van de benen, heb ik bij de berekening van de gemiddelde lengte niet meegeteld.

Ik vond voor de verschillende groepen de volgende cijfers:

	Aant.	Gemid. gew.	Spreiding (meters)	Gemid. gew.	Ideaal gew. *)
Idioten	45	1.51 m	1.31-1.75	49.8 kg	50.7 kg
Imbecielen	54	1.57 m	1.37-1.75	56.7 kg	55.2 kg
Debielen	41	1.57 m	1.28-1.70	56.6 kg	55.2 kg
Mongoloiden	9	1.44 m	1.33-1.55	49.8 kg	46.8 kg

De gemiddelde lengte voor de volwassen Nederlandse vrouw bedraagt 1.62 m **).

Ik kan uit deze cijfers slechts concluderen, dat idioten en mongoloiden opvallend afwijken van de gemiddelde lichaamslengte.

Het zou wellicht van nut geweest zijn nog de zithoogte apart te meten, waardoor de werkelijke tekortkoming in deze lengtegroei beter gelokaliseerd kan worden, nog beter zou zijn de „beenleeftijd" vast te stellen.

Voor mongoloiden is reeds voldoende aangetoond, dat deze gestoorde lengtegroei voornamelijk wordt veroorzaakt door de te korte extremiteiten (benen). Voor idioten zou het zin hebben dit nog eens apart te onderzoeken.

*) Het ideaal gewicht werd berekend volgens de formule van Lorentz.
**) Sittig, J. en Freudenthal, H.: De juiste maat 1951, Stafleu.

Helaas was ik niet in staat de betekenis van afwijkingen in de functie van diencefalon, hypofyse, schildklier, bijnier, ovaria en erfelijke factoren te bepalen.

Van de factoren, die de lengtegroei beïnvloeden, heb ik alleen getracht de invloed van een eventuele deficiente voeding tijdens de groeiperiode te onderzoeken. Ik ging daartoe na de toeneming in lengte en gewicht gedurende het eerste jaar van de gestichtsverpleging. De gestichtsvoeding is voldoende rijk aan calorieën, van een normale samenstelling en met voldoende vitaminengehalte, zodat van een deficiente voeding tijdens dit jaar zeker geen sprake was.

Op de totale groep oligofrenen vond ik bij 70 patiënten een gemiddelde lengtetoeneming gedurende het eerste gestichtsjaar van 70% van de normale toeneming.

Ook met optimale voeding blijft de groei dus achter bij die van een normaal meisje (berekend uit de getallen van de meetband van Pirquet).

4. BEHARING VAN OLIGOFRENEN

Ik maakte hierbij onderscheid tussen:

a) Algemene lichaamsbeharing, hoofdbeharing en wenkbrauwen.
b) Snor- en kinbeharing, oksel- en schaambeharing.

De beharing vermeld onder a) staat niet onder de overwegende invloed der klieren met inwendige secretie, de beharing onder b) wel. Behalve op kwantiteit der beharing heb ik in grove trekken tevens gelet op kwaliteit, namelijk glans van het haar, soepel of stug, steil of gekruld.

Algemene lichaamsbeharing

Bij de beoordeling van de mate van algemene lichaamsbeharing, waarmede ik bedoel de beharing van borst, rug en extremiteiten, moet men rekening houden met ras en familiaire eigenschappen en tevens met een zekere variatie, voordat men de beharing bij een bepaalde persoon pathologisch mag noemen.

Wat de algemene beharing betreft nam ik bij mijn patiënten het volgende waar:

Lichaamsbeharing	Normaal	Te weinig	Te veel	Totaal
Mongoloiden	2	7	-	9
Idioten	33	13	1	47
Imbecielen	35	17	2	54
Debielen	37	5	-	42

Ik vond de algemene lichaamsbeharing te gering, wanneer de beharing op armen en benen praktisch geheel ontbrak. Mijn aantal mongoloiden is te klein om hieruit een bepaalde conclusie te trekken, maar door andere onderzoekers is reeds voldoende aangetoond, dat de algemene lichaamsbeharing te gering is (v.d.Scheer [1] - Benda [6]).

Bij idioten en imbecielen vond ik bij een opmerkelijk aantal een te geringe algemene lichaamsbeharing.

Bij mijn beoordeling van het hoofdhaar der patiënten hield ik rekening met de inplantingsbegrenzing, steil of krullend, glanzend of dof, glad of stug haar.
De inplantingsbegrenzing was altijd normaal, zogenaamde „Geheimratsecken" zag ik nooit. Ik zag tevens in praktisch alle gevallen de combinatie van steil haar met stug en dof haar.

Verdeeld over de verschillende vormen vond ik de volgende cijfers:

Hoofdhaar	Steil, stug, dof	Normaal	Totaal
Mongoloiden	9	0	9
Idioten	31	16	47
Imbecielen	46	8	54
Debielen	9	33	42

Bij de gehele groep oligofrenen vond ik dus, dat bij 95 van de 152 patiënten het hoofdhaar steil, stug en dof was.

Uit deze cijfers blijkt, dat bij mongoloiden, idioten en imbecielen het hoofdhaar bij een groot gedeelte steil, stug en dof is.

Van de 9 debielen met deze afwijking stond bij vier gevallen vermeld „lage debiel", dat wil zeggen grensgeval met imbecilitas.

Ik meende tevens te moeten letten op de wenkbrauwbeharing, omdat bij ernstige hypofunctie van de hypofyse

de laterale wenkbrauwbeharing uitvalt. Ik vond slechts bij één debiel en één idioot een dergelijke laterale uitval der wenkbrauwbeharing.

Het meest interesseerde mij echter de zogenaamde geslachtsbeharing, namelijk snor- en kinbeharing, oksel- en schaambeharing. Bij snor- en kinbeharing heb ik bij twee debielen en twee imbecielen aangetekend, dat deze beharing te sterk was (matig).

Ik mag dan ook zeggen, dat snor- en kinbeharing bij mijn groep oligofrenen niet afwijkend was.

Geheel anders stonden de zaken bij oksel- en schaambeharing.

Bij de okselbeharing heb ik slechts gelet op de hoeveelheid haar; bij de schaambeharing op:

a) hoeveelheid
b) begrenzing (naar de navelzijde horizontaal of puntvormig).

Okselbeharing	Afwezig	Gering	Normaal
Mongoloiden	8	1	0
Idioten	8	10	29
Imbecielen	4	28	22
Debielen	4	12	26

Van de totale groep oligofrenen was de okselbeharing afwezig bij 24 : 152 van de patiënten = 15.8%.

Ik moet hierbij opmerken, dat ik in dit verband alleen waarde wil hechten aan de kolom „okselbeharing afwezig". Toen ik namelijk naderhand ben gaan letten op de okselbeharing bij normale vrouwen, vond ik hierin een zo grote variatie, dat ik aan mijn interpretatie „gering" geen waarde meer durf toekennen.

Deze cijfers bevestigen de algemene waarneming, dat de okselbeharing ontbreekt bij mongoloiden.
Ook echter bij idioten en imbecielen vond ik bij een relatief groot aantal patiënten ontbrekende okselbeharing.

De twee debielen met ontbrekende okselbeharing laten zich direct verklaren. Een van hen is een hypofysaire dwerg en de andere patiënte heeft geen of rudimentaire ovaria.

Beiden worden verder nog besproken.

Schaambeharing	Afwezig	Gering	Mann. vorm	Normaal
Mongoloiden	2	6	0	1
Idioten	0	18	0	29
Imbecielen	1	17	2	34
Debielen	2	6	1	33

Van de totale groep oligofrenen was de schaambeharing afwezig of gering bij 34% der patiënten (52 : 152).

In tegenstelling tot mijn beoordeling bij okselbeharing, waar ik aan mijn criterium „gering" geen waarde verleen, betekent bij de schaambeharing „gering" wel een afwijking van het normale.

Ik meen, dat de variatiebreedte bij de schaambeharing geringer is dan bij de okselbeharing en noemde de schaambeharing eerst dan gering, wanneer de schaamdelen uitgesproken schaars behaard waren.

Uit deze tabel volgt, dat het ontbreken der schaambeharing ook bij oligofrenen uitzonderlijk is, maar dat bij een groot aantal patiënten de schaambeharing onvoldoende is.

Wanneer men een vergelijking maakt van oksel- en schaambeharing bij die patiënten, waarbij de okselbeharing ontbreekt, dan vindt men:

	Okselbeharing afwezig	Schaambeharing		
		Afwezig	Gering	Normaal
Mongoloiden	8	2	5	1
Idioten	8	0	7	1
Imbecielen	4	1	3	0
Debielen	4	2	1	1

Hieruit mag men concluderen, dat een ontbrekende okselbeharing niet gepaard gaat met een ontbrekende schaambeharing.

In vijf gevallen vond ik een ontbrekende okselbeharing en tevens een ontbrekende schaambeharing. Bij twee van deze patiënten bestond een hypofunctie van de hypofyse voorkwab; bij één patiënte ontbrekende of rudimentaire ovaria. Voor de overblijvende twee gevallen kan ik geen oorzaak aanwijzen.

Men kan het echter ook anders stellen en concluderen, dat bij ontbrekende schaambeharing de okselbeharing eveneens ontbreekt, hetgeen klopt met mijn bevindingen, namelijk bij vijf patiënten, waar de schaambeharing ont-

brak, was de okselbeharing eveneens afwezig. Ik kom hier later nog op terug.

5. MAMMA-ONTWIKKELING BIJ OLIGOFRENEN

Bij de mamma-ontwikkeling heb ik gelet op de grootte van de mammae, ontwikkeling van de tepel, tepelhof, klieren van Montgomery en voorts palpeerde ik de mammae ten einde een indruk te krijgen van de hoeveelheid klierweefsel.
Bij *inspectie* bleek, op enkele uitzonderingen na, de mamma-ontwikkeling bij oligofrenen normaal te zijn; veelal zelfs zijn de mammae te zwaar. Dit blijkt echter nogal eens het gevolg te zijn van vetafzetting, terwijl de ontwikkeling van tepel en klier, evenals die van de klieren van Montgomery onvoldoende is. Ook de pigmentatie blijft meestal beneden de norm.

Ik vond de volgende cijfers:

Mamma-ontwikkeling	Nihil	Gering	Normaal
Mongoloiden	-	3	6
Idioten	-	11	36
Imbecielen	-	7	47
Debielen	2	5	35

Uit mijn bevindingen blijkt dus, dat een geheel ontbrekende mamma-ontwikkeling bij oligofrenen slechts dan optreedt, wanneer bij de patiënte een ernstige hypofunctie van de hypofyse voorkwab of van de ovaria bestaat.

Te gering ontwikkelde mammae vindt men bij een belangrijk hoog aantal, voornamelijk bij de dieper gestoorden.

Toen ik de mate van beharing van oksel en schaam en de ontwikkeling der borsten per patiënt beoordeelde, vond ik de volgende combinatie-frequentie:

schaambeharing		mamma-ontwikkeling	
afwezig	5	nihil	2
gering	16	gering	10
normaal	3	normaal	12

Van de vijf patiënten met ontbrekende schaambeharing hadden twee patiënten nihil ontwikkelde mammae, twee patiënten gering ontwikkelde mammae en één patiënte had normale mammae.

Van de 47 patiënten met een geringe schaambeharing hadden 32 patiënten een normale en 15 patiënten een geringe ontwikkeling van de mammae. De twee patiënten, waarbij de mammae praktisch niet ontwikkeld waren, hadden eveneens geen schaam- of okselbeharing. Bij de 26 patiënten met een geringe mamma-ontwikkeling vond ik tien maal een normale schaambeharing en 16 maal een geringe schaambeharing.

Ik heb de ontwikkeling van de mammae en van oksel- en schaambeharing *per patiënt* hier extra vermeld, omdat ik wilde nagaan, of deze verhoudingen een aanwijzing vormen voor het bestaan van een abnormale substraatgevoeligheid bij oligofrenen. De gevonden verhoudingen geven echter aan, dat bij oligofrenen de schaam- en okselbeharing zich onafhankelijk van de oestrogene invloed kunnen ontwikkelen, zodat ook bij hen de bijnierschors verantwoordelijk is voor het ontstaan van oksel- en schaambeharing.

Het verschil in de kwantiteit der beharing wijst op eenzelfde substraatgevoeligheid bij oligofrenen als bij normalen. Wilkins meent dat een normale ontwikkeling van oksel- en schaambeharing onmogelijk is, wanneer het 17 keto-steroiden-gehalte der 24 uurs urine minder dan 2 mg bedraagt. De seksuele ontwikkeling kan dan echter geheel normaal zijn (zoals bijvoorbeeld bij de ziekte van Addison).

Ik acht dan ook de grote frequentie van geringe oksel- en schaambeharing bij mongoloiden, idioten en imbecielen een gevolg van een bestaande hypofunctie der bijnierschors.

Daar ik bij mijn patiënten nooit het beeld van de ziekte van Addison aantrof, moet dit een matige hypofunctie der bijnierschors zijn. Bekend is, dat matige hypofunctie van de bijnierschors praktisch altijd veroorzaakt wordt door de hypofyse.

6. MENARCHE EN MENSTRUATIE

Ik heb getracht mij zo nauwkeurig mogelijk te oriënteren over de leeftijd van de patiënten tijdens de menarche en regelmaat, duur en hoeveelheid der menses.

Wat de menarche betreft, vond ik deze slechts bij 2 mongoloiden vermeld, terwijl één mongoloid (nog) niet menstrueerde. Er staan ons echter voldoende publikaties ten dienste, die aantonen, dat de menarche bij mongoloiden laat optreedt en zelfs nog tot het 26e jaar spontaan kan optreden (v.d.Scheer [1], Benda [7] en anderen).

Bij de andere oligofrenen vond ik het volgende gemiddelde: (tussen haakjes het aantal bekende anamneses)

	Idioten (26)	Imbecielen (42)	Debielen (38)
Menarche	16,9 jaar	16,4 jaar	15,4 jaar

Ik vond een zeer late menarche (20 jaar en ouder) bij 4 idioten, 4 imbecielen en 1 debiel. Hoewel in de ouderdom ten tijde van de menarche een normale biologische variatie bestaat, zijn de door mij gevonden waarden toch te hoog.

Frommolt, die bij vele volken de gemiddelde leeftijd op het ogenblik der menarche nazocht, vond voor Nederland een gemiddelde leeftijd van 13,8 - 15,3 jaar. Mijn gemiddelde voor debielen is dan niet opvallend hoog, wel dat van idioten en imbecielen.

> *Wanneer men de menarche beschouwt als inleiding tot de puberteit, mag men bij mongoloiden, idioten en imbecielen spreken van een vertraagde puberteit.*

Inlichtingen over de menses van mijn patiënten verkreeg ik op de eerste plaats uit de maandrapporten. Daar deze rapporten niet altijd volledig waren, werden gedurende een jaar door de paviljoenszuster de menstruaties van mijn patiënten nauwkeurig opgetekend. Over de hoeveelheid bloedverlies werd ik eerst dan ingelicht, wanneer deze zeer profuus of weinig was.

Ik verzamelde de volgende gegevens:

Menses	Regel-matig	Onregel-matig	Oligomen-orrhoea	Amenorrhoea Pri-mair	Sec.	Totaal
Mongoloiden	6	-	2	1	-	9
Idioten	43	-	-	2	2	47
Imbecielen	45	6	2	1	-	54
Debielen	34	3	1	2	2	42

Dit betekent dat van de gehele groep oligofrenen de menses regulair zijn bij 85% der patiënten (130:135). Ik noemde de menses onregelmatig, wanneer er dan weer eens polymenorrhoea dan weer eens oligomenorrhoea bestond. Van oligomenorrhoea sprak ik, wanneer het interval regelmatig langer was dan 5 weken. Van secundaire amenorrhoea sprak ik, wanneer meer dan twee maanden verlopen waren sinds de laatste vloeiing had plaats gevonden.

Van deze gegevens valt in de eerste plaats op het hoge percentage regelmatige menses. Gezien het geringe aantal mongoloiden zegt natuurlijk een aantal van zes regelmatig menstruerende mongoloiden op een totaal van negen op zich zelf niet veel.

Wanneer men echter bij Benda [8] leest, dat de ovaria van mongoloiden, die hij microscopisch onderzocht, alle pathologisch waren (behalve bij enkele baby's, waar ze normaal bleken te zijn), dan is dit toch verrassend.

Ter vergelijking beschik ik niet over gegevens, waaruit ik het percentage regelmatig menstruerende vrouwen uit de normale bevolking kan berekenen. Ik heb echter de indruk, dat de gevonden aantallen bij idioten, imbecielen en debielen hier niet veel van zullen verschillen.

Wat in de tweede plaats in deze tabel opvalt, is het relatief hoge aantal patiënten met amenorrhoea, namelijk 10 op 152 (= 6,6%). Hoewel mij de frequentie van amenorrhoea bij normale vrouwen niet bekend is, acht ik een percentage van 6,6 bij mijn patiënten te hoog. Ook de verhouding primaire amenorrhoea (6)-secundaire amenorrhoea (4) is vreemd, daar bij „normale" vrouwen secundaire amenorrhoea frequenter is.

Daar ik reeds vaststelde, dat bij oligofrenen (uitgezonderd debielen) de puberteit vertraagd is, zou deze primaire amenorrhoea hiervan een gevolg kunnen zijn.

Mijn zes patiënten met primaire amenorrhoea waren respectievelijk 18, 18, 25, 25, 18 en 19 jaar. Deze leeftijden houden de mogelijkheid van een vertraagde puberteit ruim open.

Men zal echter over meer gegevens moeten beschikken om dit vermoeden te bevestigen, zoals vaginale uitstrijk, ontwikkeling der genitalia, curettage en hormoon-bepalingen.
Wanneer ik deze gegevens verzameld heb, zal ik de patiënten met amenorrhoea afzonderlijk bespreken (11b).

7. ONTWIKKELING DER GENITALIA EXTERNA

Hiervoor beoordeelde ik de ontwikkeling der labia majora et minora en van de clitoris. Het belangrijkste criterium vond ik de ontwikkeling der labia minora, omdat dit beter waarneembaar is dan de clitoris-ontwikkeling en minder variabel dan de ontwikkeling der labia majora. Dat ik dan ook deze drie criteria in mijn beoordeling tot één heb samengevat deed ik, omdat ik de ontwikkeling van clitoris en labia majora nooit in tegenspraak vond met de ontwikkeling der labia minora.
Ik maakte onderscheid in: ontwikkeling nihil, gering en normaal.

Genitalia externa	Nihil	Gering	Normaal
Mongoloiden	1	4	4
Idioten	-	12	35
Imbecielen	-	9	46
Debielen	2	1	39

Zoals uit de tabel blijkt, waren bij drie patiënten de genitalia externa in het geheel niet ontwikkeld. Deze patiënten hadden tevens een primaire amenorrhoea en worden afzonderlijk besproken. Bij de drie andere patiënten met primaire amenorrhoea waren de genitalia externa gering of normaal ontwikkeld.
Ik kom hier in het overzicht der amenorrhoea-patiënten nog op terug.

Een geringe ontwikkeling der genitalia externa vond ik toch altijd nog bij een beduidend aantal mongoloiden, idioten en imbecielen.

Bij debielen kwam dit maar zelden voor.

8. ONTWIKKELING DER GENITALIA INTERNA

Daar praktisch alle patiënten virgo waren, werden zij rectaal getoucheerd. Patiënten die gecuretteerd werden, of waarbij althans een poging tot curettage werd ondernomen, werden vaginaal en rectaal onderzocht. Het belangrijkste criterium bij dit onderzoek was de uterus, waarvan wij aantekenden hypoplastisch, of normaal.
Slechts bij patiënten, bij wie ik de uterus sondeerde, kon ik nog een onderscheid maken in infantiele ontwikkeling van de uterus, daar ik dan de lengte van de cervix- en corpus uteri afzonderlijk bepaalde.

Het viel mij hierbij op, dat ik bij het rectale of vaginale onderzoek de uterus hypoplastisch achtte, terwijl sondage meermalen een normale lengte van het corpus uteri aangaf. Tevens viel het mij op, dat het rectale onderzoek van de genitalia interna, mits men hier enige ervaring in verkregen heeft, mij even (zo niet meer) nauwkeurig voorkomt als het vaginale onderzoek.
Vele malen moest ik vaststellen, dat ik de ovaria niet kon palperen; ik noteerde dan, dat deze zeker niet vergroot waren.
Hoewel dit natuurlijk jammer is, meende ik, dat de vaginale uitstrijk en de curettementen mij toch voldoende konden inlichten over de functie van deze ovaria.

Wanneer ik dus mijn onderzoek over de genitalia interna weergeef, bedoel ik hiermede de ontwikkeling van de uterus en verdeelde deze in: nihil, wanneer de uterus niet of rudimentair ontwikkeld was, gering, wanneer de uterus hypoplastisch was, infantiel, wanneer ik dit bij sondage had vastgesteld en normaal. Wegens onhandelbaarheid of ziekte kon ik 6 idioten, 1 imbeciel en 1 debiel niet onderzoeken.

Genitalia int. (uterus)	Afwezig of rudimentair	Hypo-plastisch	Infantiel	Normaal	Totaal
Mongoloiden	1	5	6	2	9
Idioten	-	12	15	26	41
Imbecielen	-	8	15	38	53
Debielen	2	2	3	36	41

Bij 11 patiënten met een hypoplastische uterus, die tevens werden gecuretteerd, stelde ik vast, dat de uterus infantiel was.

Wij noemen een uterus infantiel, wanneer de verhouding $\frac{\text{lengte cervix uteri}}{\text{lengte corpus uteri}} = 1$ of meer bedraagt.
Tevens vond ik bij 12 patiënten met een normale grootte van het corpus uteri (die ik om andere redenen curetteerde) toch een infantiele uterus.
Ik moet dus aannemen, dat zich onder het aantal uteri, waarvan ik althans het corpus uteri bij palpatie als normaal beschouwde, zich nog een aantal uteri bevinden, die infantiel zijn.

Ik kan uit mijn onderzoek naar de genitalia interna in ieder geval concluderen, dat bij mongoloiden, idioten en imbecielen het corpus uteri bij een groot aantal patiënten hypoplastisch is en dat de uterus bij een nog groter aantal infantiel ontwikkeld is. Het aantal hypoplastische en infantiele uteri neemt toe in de lijn imbecilitas - idiotie - mongolismus. Bij debielen vond ik geen opvallende afwijkingen.

Daar ik reeds vaststelde, dat de puberteit bij mongoloiden, idioten en imbecielen vertraagd is, kan de geringe of infantiele uterus-ontwikkeling hiervan een gevolg zijn.
Wanneer ik mijn patiënten onderverdeel in groepen van 18 - 24 jaar en 24 t/m 30 jaar, dan ziet men, dat de groep van 18-24 jaar 90 patiënten omvat en de groep van 24 t/m 30 jaar 62 patiënten.
Daar ik bij debielen geen opvallende afwijkingen vaststelde, kunnen deze uit de onderverdeling worden weggelaten en vond ik de volgende cijfers:

Leeftijd 18 - 24 jaar

Genitalia int. (uterus)	Hypoplasie	Infantiel	Aantal
Mongoloiden	2	3	4
Idioten	10	11	19
Imbecielen	5	9	24

Leeftijd 24 t/m 30 jaar

Genitalia int. (uterus)	Hypoplasie	Infantiel	Aantal
Mongoloiden	3	3	5
Idioten	2	4	28
Imbecielen	3	6	30

Deze cijfers suggereren, dat bij mongoloiden geen verschil in de leeftijdsgroepen bestaat; het geringe aantal laat echter geen conclusies toe.

Bij idioten en imbecielen is het verschil in de leeftijdsgroepen wel opvallend, zodat men mag zeggen, dat de stoornis in de uterus-ontwikkeling bij idioten en imbecielen grotendeels kan worden toegeschreven aan de vertraagde puberteit.

9. VAGINALE UITSTRIJK

Hoewel ik voornemens was bij alle patiënten een vaginale uitstrijk te verrichten, kon ik dit niet ten uitvoer brengen, omdat het bij een groot deel mijner patiënten niet mogelijk bleek dit zonder narcose te doen. Daar het mij niet juist toescheen de patiënten alleen voor een vaginale uitstrijk in narcose te brengen, heb ik van dié patiënten een vaginale uitstrijk gemaakt, die reeds voor het uitvoeren van een micro-curettage in narcose waren gebracht.

In totaal maakte ik van 52 patiënten een vaginale uitstrijk.

Het tijdstip van de vaginale uitstrijk viel dus samen met dat van de micro-curettage, en daar ik deze over het algemeen verrichtte bij patiënten, die menstrueerden (in de eerste 24 uur van het bloedverlies) zijn dus mijn vaginale uitstrijken afgenomen tijdens het bloedverlies. Dit bracht het nadeel mee, dat een gedeelte van mijn preparaten door de grote hoeveelheid erythrocyten moeilijker te beoordelen was.

Van acht patiënten maakte ik de uitstrijk in de 2e helft van de cyclus, terwijl acht patiënten amenorrhoea hadden tijdens de uitstrijk.

De uitstrijk werd verricht met een houten spatel en afgestreken op het objectglaasje (altijd in duplo). De kleuring geschiedde volgens de methode van Shorr.

Bij de beoordeling van de uitstrijk-preparaten waren mijn belangrijkste criteria de pycnose en acidofilie, die ik beide zo veel mogelijk als index berekende.

Daarnaast werd gelet op de algemene kenmerken van de vaginale uitstrijk, maar vooral op de tekenen van progesteron-werking.

Bij de 43 patiënten, waar ik de vaginale uitstrijk ver-

richtte *tijdens de menstruatie of in de 2e helft van de cyclus* mag men een progesteron-invloed in de vaginale uitstrijk verwachten.
Ik vond echter bij negen patiënten geen progesteron-invloed, waaruit ik concludeer, dat hier geen ovulatie had plaats gehad.
(De conclusie, dat geen ovulatie heeft plaats gehad, omdat de vaginale uitstrijk geen progesteron invloed vertoont, berust op klinische ervaring. Theoretisch zou men alleen mogen concluderen, dat zich geen corpus luteum heeft ontwikkeld, maar ovulatie zou dan toch plaats gehad kunnen hebben.)

Vaginale uitstrijk	Progesteron invloed normaal	Geen progesteron invloed	Zeer geringe progesteron invloed
Mongoloiden	5	1	2
Idioten	7	5	1
Imbecielen	11	2	3
Debielen	5	1	-

Men ziet dus, dat van de 43 patiënten de vaginale uitstrijk bij negen patiënten een „anovulatoire bloeding" bewijst.
Wanneer men aanneemt, dat normale vrouwen één anovulatoire bloeding per jaar hebben (1:13) (en dit ligt dan aan de hoge kant), dan is het door mij gevonden aantal anovulatoire bloedingen van 9:43 opvallend groot.
Daar men reeds weet, dat in de puberteit bij normale vrouwen de bloedingen geruime tijd anovulatoir kunnen zijn, kan bij mijn patiënten een vertraagde puberteit de verklaring voor dit hoge aantal anovulatoire bloedingen vormen.

Wanneer ik dan een onderscheid bij mijn patiënten maak van 18-24 jaar en van 24 t/m 30 jaar, vind ik bij de anovulatoir bloedende patiënten een normale verdeling, namelijk vijf patiënten van 18-24 en vier patiënten van 24 t/m 30, terwijl de totale verhouding in de groep, waarvan een vaginale uitstrijk werd gemaakt, bedroeg: 23 patiënten van 18-24 en 21 patiënten van 24 t/m 30 jaar.

Deze bevindingen verlenen geen steun aan de veronderstelling, dat de vertraagde puberteit bij oligofrenen ook het hoge aantal anovulatoire bloedingen kan veroorzaken,

tenzij men aanneemt, dat vertraagde puberteit eveneens bestaat bij patiënten van 24 t/m 30 jaar.
Wat de frequentie der „menses" betreft, vond ik bij deze negen patiënten met een „anovulatoir" beeld, zes maal regelmatige bloedingen en drie maal onregelmatig bloedverlies.

Wij kunnen hieruit concluderen, dat afgaande op het beeld van de vaginale uitstrijk, anovulatoire bloedingen bij idioten en imbecielen frequent voorkomen.

Van mijn tien patiënten met amenorrhoea werd in negen gevallen een vaginale uitstrijk gemaakt.
Eenmaal werd geen uitstrijk gemaakt, terwijl één patiënte, een idioot van 25 jaar, haar eerste bloedverlies 6 uur voor de geheel willekeurig vastgestelde curettage kreeg, zodat zij ingedeeld werd bij de groep uitstrijk tijdens bloedverlies.
De resultaten van de vaginale uitstrijk bij de patiënten met amenorrhoea zal ik in een afzonderlijke tabel met gegevens weergeven in mijn volgend overzicht der micro-curettementen.

10 a. MICRO-CURETTAGE

Ik verrichtte een micro-curettage bij patiënten met menstruatiestoornissen (onregelmatige menses en amenorrhoea), en bij een aantal patiënten met regelmatige menses. Hoewel een micro-curettage bij normale vrouwen een zo geringe ingreep is, dat zij zonder narcose kan geschieden, was ik bij mijn oligofrenen toch genoodzaakt deze in narcose uit te voeren.

Voor deze narcose gebruikte ik kemithal en gaf nooit meer dan 1 gram intraveneus. Daar ik niet het risico wilde lopen een bestaande ontsteking in het genitaal gebied te verergeren, verrichtte ik pas een micro-curettage, wanneer de bloedbezinking van mijn patiënten normaal was.

Het tijdstip van de curettage lag over het algemeen in de eerste 24 uur van de „menstruatie". Het begin van de menstruatie moest door de verpleging worden opgemerkt, omdat de patiënt over het algemeen hier in het geheel niet op reageert. Dit betekent, dat de duur van het bloedverlies praktisch nooit exact was aan te geven, zodat ik

mij beperkte tot ruime grenzen, zoals „binnen 24 uur".

Enkele patiënten curetteerde ik wegens tijdgebrek tijdens de tweede helft van de cyclus en de patiënten met amenorrhoea werden gecuretteerd op een willekeurig tijdstip. De volgorde van het onderzoek in narcose was: vaginale uitstrijk - vaginaal en rectaal onderzoek - sonsage van cervix en corpus uteri (met opnemen van de lengte) - en micro-curettage. Ik heb geen onaangename gevolgen van narcose of ingreep waargenomen.

In totaal bracht ik 53 patiënten in narcose om een micro-curettage te verrichten.

Een aantal curettages was niet mogelijk, wegens:

a) Aplasia uteri een maal, rudimentaire uterus twee maal.
b) Sondage van het cavum uteri niet mogelijk (uterus wel aanwezig) twee maal.
c) Stenosis vaginae een maal, zodat ik in totaal bij 47 patiënten een micro-curettage verrichtte.

Bij de beoordeling van het curettement werd gelet op proliferatie - secretie-leucodiapedesis - erythrodiapedesis - dissociatie - mitoses en deciduale reactie.

Op grond van deze criteria kwam ik tot de conclusie: ovulatoire bloeding of anovulatoire bloeding.

Ter vergelijking vermeld ik tevens de resultaten van de vaginale uitstrijk.

Micro-curettement en vaginale uitstrijk tijdens bloedverlies of in de tweede helft van de menstruele cyclus.

	Ovulatoir		Anovulatoir	
	Vag. uitstrijk	Curett.	Vag. uitstrijk	Curett.
Mongoloiden	7	6 *)	1	-
Idioten	8	8	5	5
Imbecielen	14	14	2	2
Debielen	5	4 **)	1	1

Van de vaginale uitstrijk bij 6 patiënten die in de tabel als ovulatoir staan vermeld, tekende ik aan, dat de progesteroninvloed gering was. Bij 4 van deze 6 patiënten vond ik ook in het curettement de kenmerken van secretie gering. De mogelijkheid bestaat, dat deze geringe secretieverschijnselen veroorzaakt worden door oestrogene

*) Bij 1 mongoloid, waarbij de vaginale uitstrijk geen progesteron-invloed aangaf, was curettage onmogelijk wegens stenosis vaginae.

**) Bij 1 debiel, waarbij de vaginale uitstrijk duidelijk progesteron-invloed aangaf, was curettage onmogelijk, omdat het cavum uteri niet te sonderen was.

stoffen en dat geen ovulatie heeft plaats gehad (Novak).

Ook bij micro-curettage tijdens bloedverlies of in de tweede helft van de menstruele cyclus blijkt dus een groot aantal van mijn patiënten een anovulatoire bloeding te hebben, namelijk 8 van de 40 curettementen (afbeelding 1, 2, 3 en 4 (blz. 63 e.v.).

Het beeld van de vaginale uitstrijk en dat van het curettement waren bij deze patiënten met elkaar in overeenstemming. Hoewel het aantal mongoloiden te klein is, om hier een definitieve uitspraak op te kunnen doen, is het toch wel merkwaardig, dat ik van de 8 mongoloiden moet concluderen, dat bij 7 van hen een normale ovulatie had plaats gehad.

Algemeen vindt men vermeld, dat de fertiliteit der mongoloiden gering tot nihil zou zijn. Penrose deelt mede, dat er maar 2 gevallen bekend zijn van mongoloiden, die een kind ter wereld brachten. Ik kan echter nergens gegevens vinden, die deze bewering over de geringe fertiliteit van mongoloiden bewijzen. Het feit, dat slechts 2 mongoloiden uit de literatuur een zwangerschap voltooiden, is geen bewijs voor de geringe fertiliteit van mongoloiden. Mijn onderzoek bij mongoloiden (al is dit aantal klein) toont mij, voor zover het de functie van de ovaria betreft, een normale ovulatie Dit treft te meer, daar ik reeds vaststelde, dat bij mongoloiden de ontwikkeling der secundaire geslachts-kenmerken, der genitalia externa en van de uterus te gering was.

Ook de mening van Benda [8], gegrond op anatomisch onderzoek der ovaria, dat alleen de ovaria van zeer jeugdige mongoloiden normaal zijn, lijkt met mijn bevindingen in tegenspraak.

Het geringe aantal debielen, dat ik curetteerde, laat geen conclusies toe. De uitkomsten van de vaginale uitstrijk en de micro-curettage bij idioten en imbecielen echter lijken mij in hoge mate pathologisch. Hierbij vond ik dus, dat bij 7 van de 29 patiënten, vaginale uitstrijk en curettement een „anovulatoir" beeld vertoonden.

De verdeling naar leeftijdsgroep van de patiënten met een anovulatoire bloeding namelijk van 18-24 jaar en 24 t/m 30 jaar is respectievelijk 3 en 4, terwijl dezelfde verdeling in de gehele groep der curettementen respectievelijk 14 en 15 bedroeg.

Ik vind bij deze cijfers geen steun voor de veronderstelling, dat de vertraagde puberteit dit hoge aantal an-

ovulatoire bloedingen zou veroorzaken. De enige publikatie, die op dit punt iets meedeelt, is die van Mott. Deze patholoog-anatoom verrichtte een onderzoek naar de toestand van testikels en ovaria bij verschillende geesteszieken, voornamelijk schizofrenie, maar ook bij 6 mannelijke volwassen imbecielen en idioten. In 5 gevallen bestond totaal geen spermatogenese. Hij acht een insufficiente ontwikkeling der genitalia bij idiotie en imbecilitas zeer waarschijnlijk.

Mijn conclusie is, dat bij idioten en imbecielen anovulatoire cycli frequent voorkomen.

b) AMENORRHOEA

Anamnestisch vond ik bij 10 van mijn 152 patiënten een amenorrhoea. Dit is zoals reeds gezegd een hoog percentage (6, 6%). Verdeelt men deze amenorrhoea in primaire en secundaire amenorrhoea, dan zijn er 6 patiënten met primaire en 4 patiënten met secundaire amenorrhoea.

Ik wees er bij de bespreking der menstruatiestoornissen reeds op, dat deze verdeling merkwaardig is, daar bij normale vrouwen secundaire amenorrhoea meer frequent is.

De leeftijd van mijn patiënten met primaire amenorrhoea, namelijk respectievelijk 18, 18, 25, 25, 18 en 19 jaar laat, zoals ik eveneens reeds opmerkte, de mogelijkheid van een vertraagde puberteit ruim open. In de volgende tabel zal ik de gegevens van mijn patiënten met amenorrhoea samenvatten. Patiënte no 4, een idioot van 25 jaar, die nog nooit had gemenstrueerd, kreeg haar eerste bloedverlies 6 uur voor ik haar curetteerde. Daar deze patiënte zich van deze aanstaande curettage niets bewust kon zijn, is dit wel een groot toeval.

Ik zal deze patiënten, lijdende aan amenorrhoea, hier nog eens afzonderlijk bespreken.

PRIMAIRE AMENORRHOEA

1. Ch. B., mongoloide imbeciel, 18 jaar, lengte 1, 37 m, gewicht 36 kg.
Ontbrekende oksel- en schaambeharing, mamma-ontwikkeling nihil, ontwikkeling der genitalia externa nihil,

PRIMAIRE AMENORRHOEA

No.	Leeftijd	Gestichtsdiagnose	Lengte	Beharing		Ontwikkeling van		
				Oksel	Schaam	Mamma	Genitalia	Ext. Uterus
1	18	Mongoloid Imbeciel	1.37 m	Afwezig	Nihil	Gering	Nihil	Nihil
2	18	Debiel	1.28 m	Afwezig	Afwezig	Nihil	Nihil	Nihil
3	25	Imbeciel	1.60 m	Gering	Normaal	Normaal	Normaal	Hypoplasie, infantiel
4	25	Idioot Epilepsie	1.31 m	Normaal	Normaal	Normaal	Normaal	Normaal
5	18	Idioot	1.38 m	Nihil	Matig	Gering	Gering	Hypoplasie, infantiel
6	19	Debiel	1.46 m	Afwezig	Afwezig	Nihil	Nihil	Afwezig

SECUNDAIRE AMENORRHOEA

7	30	Debiel Epilepsie	± 1.50 m	Gering	Normaal	Normaal	Normaal	Hypoplasie, infantiel
8	20	Idioot	± 1.55 m	Normaal	Normaal	Gering	Normaal	Hypoplasie, infantiel
9	20	Debiel	1.56 m	Normaal	Normaal	Normaal	Normaal	Normaal
10	25	Idioot	1.48 m	Normaal	Normaal	Normaal	± Normaal	Hypoplasie, infantiel

Vag. uitstrijk	Curettage	F.S.H.	Bijzonderheden	Diagnose	No.
Oestron- Progesteron-	Geen corpus uteri palpabel, aanduiding van cervix uteri.	< 6 E <90 E	Typische mongoloide habitus	Hypofunctie v/d hypofyse, sterke hypoplasie van de uterus	1
Oestron- Progesteron-	Geen corpus uteri palpabel, zeer kleine cervix uteri	> 6 E > 90 E	Genua valga, webbing neck, cong. heup - luxatie bdz.	Aplasie der ovaria + hypopl. uteri.	2
Oestron ++ Progesteron+ (afbeelding 5, blz. 67)	Atrofie	> 6 E <90 E	± normale bouw	Vertraagde puberteit	3
Oestron + Progesteron -	Anovulatoire bloeding, afb. 1 blz. 63	Incontinent	Infantiele bouw, apekop, bdz, spitsvoet	Vertraagde puberteit	4
Oestron + pre-puberteit (afb. 6, blz. 67)	In hoge mate hypoplastisch	Incontinent	± Normale habitus. Diep idioot.	Vertraagde puberteit	5
Oestron - Progesteron -	Corpus en cervix uteri niet palpabel	< 6 E <120 E	Progeria	Hypofunctie van de hypofyse, aplasia uteri.	6

Oestron ++ Progesteron-	Atrofie	> 6 E > 90 E	Amenorrhoea sinds 15 md., gedeformeerde benen, R. oog blind.	Climacterium	7
Oestron gering, progesteron -	Atrofie	Incontinent	Amenorrhoea sinds 12 mnd. Diep proces omgeving 3e ventrikel, gaat achteruit	Proces in de omgeving 3e ventrikel	8
Oestron gering, progesteron -	Atrofie	> 6 E <90 E	Amenorrhoea sinds 12 mnd. Bdz. 6 vingers, Li. 6 tenen.	Diencefale amenorrhoea	9
Oestron gering, progesteron -	Atrofie	> 6 E <90 E	Amenorrhoea sinds 5 mnd. Infantiele bouw.	Diencefale amenorrhoea	10

aanduiding van cervix uteri, corpus uteri niet palpabel, vaginale uitstrijk vertoont geen oestrogene werking, F.S.H. < 6 en < 90 E.
Lichamelijke ontwikkeling als kind van ongeveer 6 jaar.
De afwezigheid der oestrogene effecten wijst op niet functionerende of ontbrekende ovaria.
Tegen het ontbreken der ovaria pleit het lage of afwezige F.S.H.-gehalte, maar ik zou toch willen wijzen op de mogelijkheid van een ontbreken der ovaria met een laag of afwezig F.S.H.-gehalte, daar tevens de hypofyse of hypothalamus gestoord kan zijn. Een laparotomie kan hier slechts uitsluitsel geven.
Ik concludeer echter voorlopig tot *hypofunctie van de hypofyse*. Bij het beëindigen van dit proefschrift verneem ik dat deze patiënte in februari 1955 is overleden aan griep-pneumonie, dus ruim een jaar na mijn onderzoek. Hier had obductie mij zeer belangrijke inlichtingen kunnen verschaffen!

2. G.de B., debiel, 18 jaar, lengte 1,28 m, gewicht 31 kg, moeder debiel, ongehuwd.
Ontbrekende oksel- en schaambeharing, geen mammaontwikkeling. Ontwikkeling der genitalia externa nihil, zeer kleine cervix uteri, corpus uteri niet palpabel, vaginale uitstrijk vertoont geen oestrogene werking, F.S.H. > 6 > 90 E.
Lichamelijke ontwikkeling als meisje van ongeveer 10 jaar. Congenitale dubbelzijdige heupluxatie, genua valga en cubiti valgi, Webbing Neck.
Zowel het ontbreken der oestrogene effecten als het verhoogde F.S.H.-gehalte wijst in de richting van een ontbreken der ovaria. Ook de andere lichamelijke kenmerken wijzen in deze richting (lengte-cubiti valgi et genua valga-webbing neck).
Conclusie: *Agenesie der ovaria.*

3. A.J.de G., imbeciel, 25 jaar, lengte 1,60 m, gewicht 67,8 kg.
Okselbeharing gering, schaambeharing normaal, mammae normaal ontwikkeld, genitalia externa normaal ontwikkeld, uterus klein en infantiel, vaginale uitstrijk vertoont een normale oestrogene invloed, maar tevens duidelijke progesteron werking! (zie afbeelding 5, blz.).
Bij curettage wordt de cervix gesondeerd over een lengte van 3 cm, maar het ostium internum uteri kan met de sonde niet gepasseerd worden.

Curettage uit cervix uteri. F.S.H. > 6 < 90 E. Lichamelijke ontwikkeling normaal.
Ik vond dus normale oestrogene effecten (over het endometrium van de uterus kan ik niet oordelen) en een normaal F.S.H.-gehalte. Merkwaardig is echter het duidelijk progesteron-effect in de vaginale uitstrijk!
Dit wijst er dus op, dat een ovulatie heeft plaats gehad. Er zijn dan twee mogelijkheden, of ik curetteerde haar toevallig op het moment, dat zij voor het eerst een ovulatie had gehad, dus voor de eerste menstruatie, of het uterus slijmvlies reageert niet op de haar toegezonden prikkels uit het ovarium (substraat ongevoeligheid). Mijn voorlopige conclusie bij deze patiënte luidt: *vertraagde puberteit*. (Twee jaar na het onderzoek bestond bij patiënte nog steeds amenorrhoea.)

4. D.P.Q., idioot, 25 jaar, lengte 1,31 m, gewicht 39,4 kg. Oksel- en schaambeharing normaal, mammae normaal ontwikkeld, genitalia externa et interna normaal ontwikkeld.
Deze patiënte kreeg 6 uur, voordat ik haar zou curetteren, haar eerste bloedverlies.
De vaginale uitstrijk vertoont een normale oestrogene werking, maar geen progesteronwerking, curettement: anovulatoire bloeding van het menstruele type (afbeelding I, blz. 63).
Een F.S.H.-bepaling uit de urine kon wegens onzindelijkheid der patiënte niet verricht worden.
Gezien de normale oestrogene effecten en de spontane eerste bloeding, concludeer ik hier tot een *vertraagde puberteit*.
Bij latere informatie vernam ik, dat patiënte sindsdien min of meer regelmatig „menstrueert".

5. M.F., idioot, 18 jaar, lengte 1,38 m, gewicht 43,8 kg. Okselbeharing nihil, schaambeharing matig, mammae gering ontwikkeld, genitalia externa gering ontwikkeld, uterus klein en infantiel.
De vaginale uitstrijk vertoont een goede oestrogene invloed (index pycnotique 80%, index acidofyl 50%), geen progesteroninvloed (afbeelding 6, blz. 67)
Het curettement vertoont een endometrium dat in hoge mate hypoplastisch genoemd moet worden.
Daar patiënte niet zindelijk was, had geen F.S.H.-bepaling plaats.

De lichamelijke ontwikkeling blijft achter, patiënte heeft een ontwikkeling van een meisje van ongeveer 12 jaar. Ik concludeer bij haar tot *vertraagde puberteit* (2 jaar na dit onderzoek heeft patiënte nog amenorrhoea.)

6. M.J.R., debiel, 19 jaar, lengte 1,46 m, gewicht 33 kg. Oksel- en schaambeharing ontbreken geheel, de mammae zijn in het geheel niet ontwikkeld, de ontwikkeling der genitalia externa is nihil.
Cervix en corpus uteri ontbreken.
De vaginale uitstrijk vertoont geen oestrogene invloed, F.S.H.-gehalte < 6 < 120 E, 17 keto-steroidengehalte in de 24 uurs urine 3,1 mg.
Lichamelijke ontwikkeling van een kind van ongeveer 12 jaar
In typische tegenstelling met deze sterk infantiele habitus staat het gezicht van de patiënte, dat een leeftijd laat schatten van zeker 50 jaar (progeria).
De primaire amenorrhoea bij deze patiënte laat zich direct verklaren door het ontbreken van de uterus, maar al zou deze uterus aanwezig geweest zijn, dan zou er evenzeer amenorrhoea hebben bestaan, omdat hier een hypofunctie van de hypofyse bestaat.
Het ontbreken van elk oestrogeen effect, de lage F.S.H.-waarde (of afwezig?) en het lage 17 keto-steroidengehalte der 24 uurs urine, wijzen hier op een *hypofunctie van de hypofyse.*
Ik beschouw deze patiënte als een hypofysaire dwerg.

SECUNDAIRE AMENORRHOEA

7. J.v.D., debiel, 30 jaar, lengte 1,50 m, gewicht 67,9 kg, menarche 15 jaar, menses altijd regelmatig maar met gering bloedverlies.
Nu sinds 15 maanden amenorrhoea.
Okselbeharing gering, schaambeharing normaal, mammae normaal ontwikkeld. De ontwikkeling der genitalia externa is normaal, de uterus klein en infantiel.
De vaginale uitstrijk vertoont een normale oestrogene invloed, geen progesteroninvloed.
De endometriumbiopsie vertoont een geringe inwerking van oestron, maar geen tekenen van secretie. F.S.H.-gehalte > 6 > 90 E.
De beginnende atrofie van het endometrium, de goede

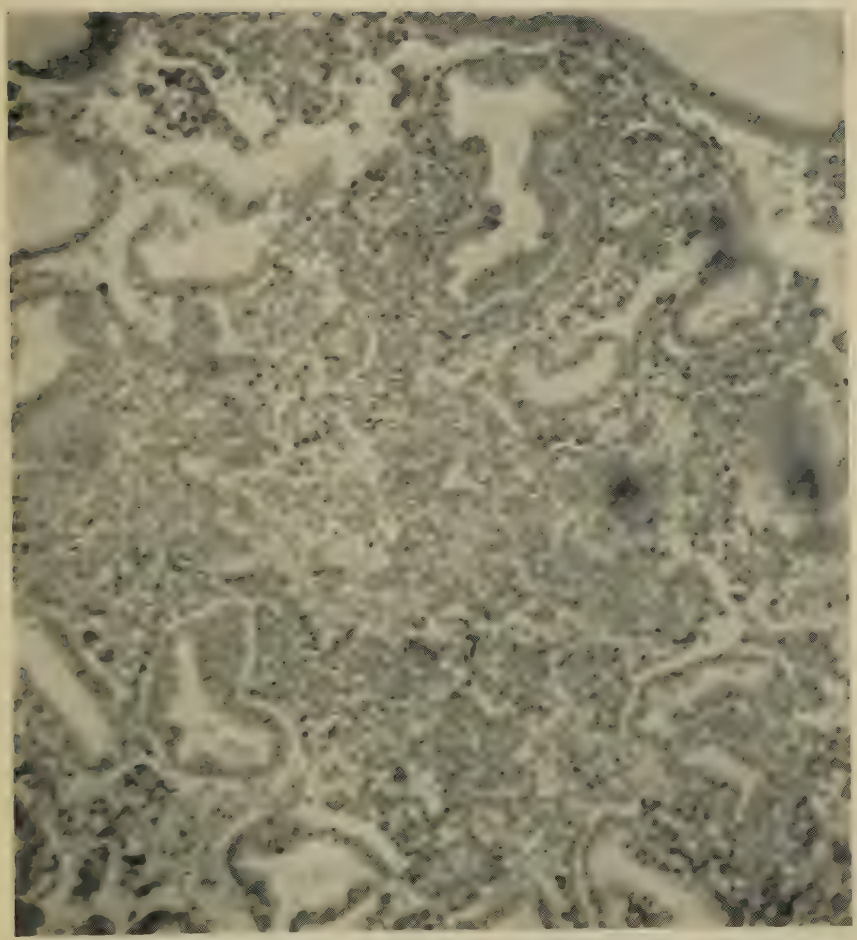
oestrogene invloed op de vagina en het verhoogde F.S.H.-gehalte steunen hier mijn diagnose: *climacterium*.
Naar ik later nog vernam, heeft patiënte 6 maanden later nog eenmaal „gemenstrueerd".

8. C.W.V., idioot, 20 jaar, lengte 1,55 m, gewicht 36 kg.
Menarche 13 jaar, over de regelmaat der menses ben ik niet ingelicht. Patiënte heeft nu sinds 12 maanden amenorrhoea.
De verpleging deelt mij mede, dat deze patiënte sinds ongeveer een jaar lichamelijk en geestelijk langzaam achteruit gaan.
Oksel- en schaambeharing normaal, mammae gering ontwikkeld, ontwikkeling der genitalia externa normaal, uterus klein en infantiel.
De vaginale uitstrijk vertoont een geringe oestrogene invloed en geen progesteroninvloed, het curettement vertoont een atrofie van het endometrium.
Daar patiënte niet zindelijk is, werd geen F.S.H. bepaald.
Patiënte heeft afwijkingen, die behoren bij het beeld van de ziekte van Little.
Bij encefalografie enkele jaren geleden was het encefalogram verdacht voor een proces in de omgeving van de derde ventrikel.
De afwezigheid van oestrogene invloed op de uterus en vagina toont hier wel aan, dat de ovaria niet meer werkzaam zijn.
Ik weet echter niet, of de oorzaak hiervan in het ovarium zelf of in de hypofyse is gelegen.
De F.S.H.-bepaling had mij hierin kunnen helpen.
Waar ik echter weet, dat enkele jaren geleden een proces in de omgeving van de derde ventrikel is aangetoond en dat de algemene toestand van deze patiënte sinds een jaar achteruit gaat, lijkt het aannemelijk om dit proces eveneens verantwoordelijk te stellen voor het ontstaan der amenorrhoea.

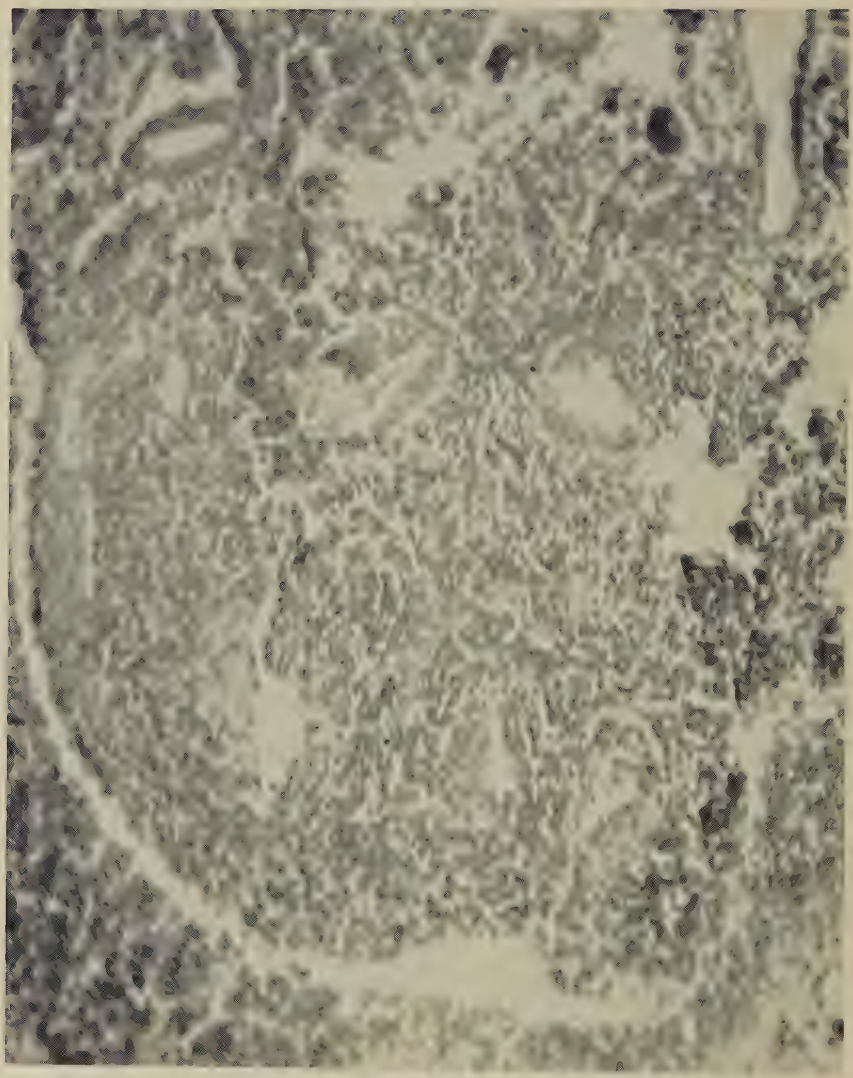
9. J.G., debiel, 20 jaar, lengte 1,56 m, gewicht 59 kg.
Menarche 17 jaar, menses regulair. Nu sinds 12 maanden amenorrhoea.
Schaam- en okselbeharing normaal. Mammae normaal ontwikkeld, normale ontwikkeling der genitalia externa en interna.
De vaginale uitstrijk vertoont een geringe oestrogene invloed en geen progesteroninvloed.

Bij curettage blijkt het endometrium atrofisch te zijn, F.S.H.-gehalte > 6 < 90 E.
Patiënte heeft een normale lichamelijke ontwikkeling, uitgezonderd dan haar lengte.
Zij had aan beide handen zes vingers, maar is hiervoor geopereerd en heeft aan de linkervoet zes tenen.
De bevindingen bij deze patiënte zijn in overeenstemming met de bevindingen bij „normale" vrouwen met psychogene amenorrhoea, namelijk geringe tot ontbrekende oestrogene invloed op vagina en uterusslijmvlies en normale F.S.H.-waarden.
Ik zou bij haar de diagnose willen stellen „*diencefale amenorrhoea*".

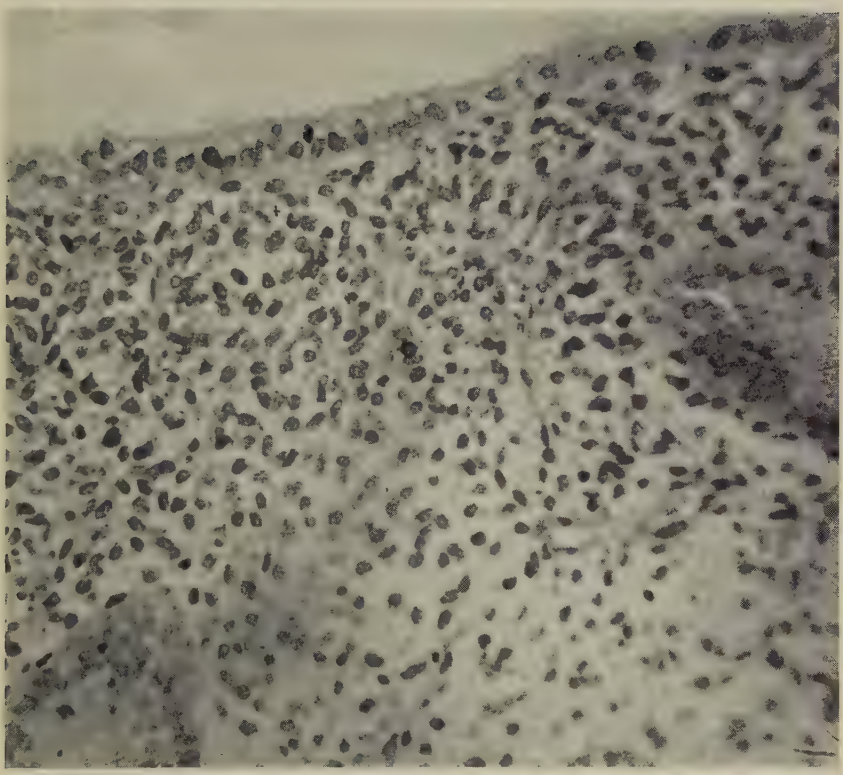
10. B.v.O., idioot, 25jaar, lengte 1,48 m, gewicht 41,2 kg. Menarche 15jaar. Vanaf de menarche, die in 1942 optrad, was de frequentie der menses zeer merkwaardig, namelijk in 1942 en 1943 regulair, in 1944 zes maal, in 1945 vier maal, in 1946 vijf maal, tot 1950 geen gegevens, in 1950 één maal, in 1951 zeven maal, in 1952 drie maal, in 1953 twee maal, in 1954 één maal, namelijk januari 1954.
Ten tijde van mijn onderzoek namelijk juni 1954 had zij sinds 5 maanden amenorrhoea.
Oksel- en schaambeharing normaal, mammae normaal ontwikkeld, ongeveer normale ontwikkeling der genitalia externa (iets aan de kleine kant), uterus klein en infantiel.
De vaginale uitstrijk vertoont een geringe oestrogene invloed en geen progesteroninvloed.
Bij curettage blijkt het endometrium atrofisch te zijn, F.S.H.-gehalte > 6 < 90 E.
De algemene lichaamsbouw is infantiel.
De bevindingen bij deze patiënte zijn dezelfde als bij patiënte no 9, hiervan uitgaande concludeer ik bij haar tot: „*amenorrhoea van diencefale oorsprong*".
Het typische verloop van de menstruatie in de laatste jaren doet mij eveneens denken aan het climacterium.
Maar dit is weer niet in overeenstemming met het normale F.S.H.-gehalte.
Bij voltooiing van dit proefschrift verneem ik, dat patiënte in juli 1955 nog één maal gemenstrueerd heeft, hetgeen de waarschijnlijkheid van het bestaan van een diencefale oorzaak der amenorrhoea vergroot.



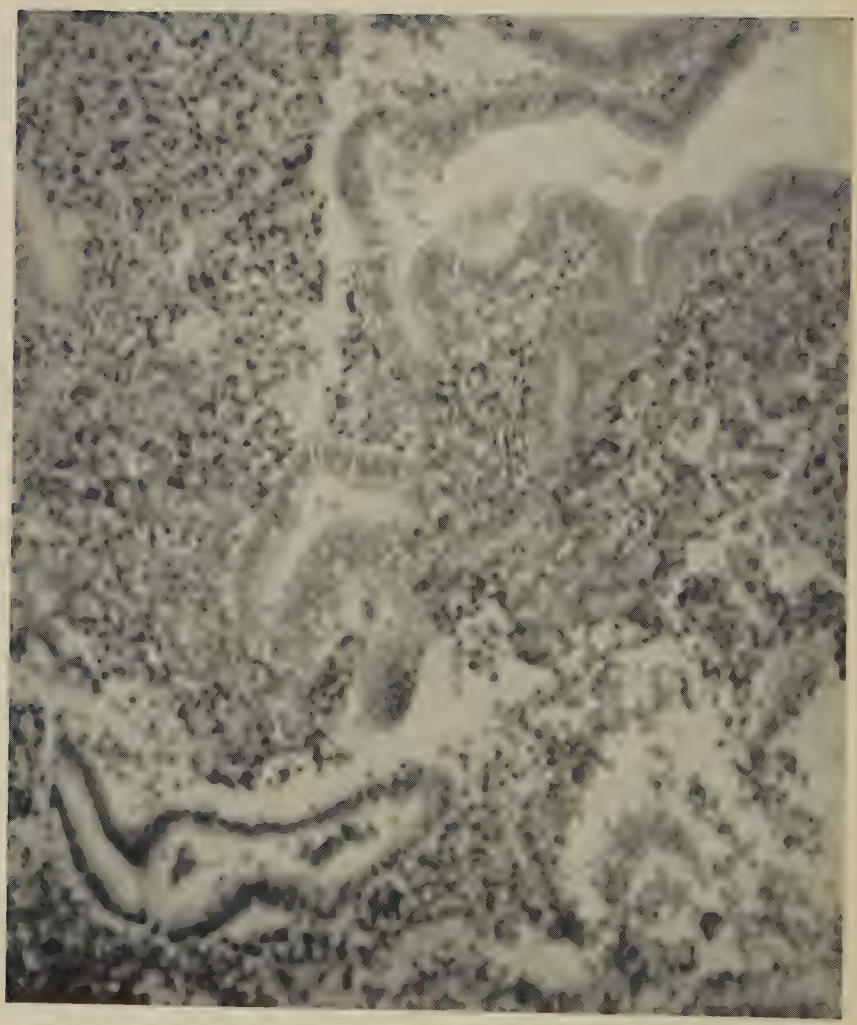
1. Pat. D. P. Q. Idioot 25 jaar. Sinds 6 uur bloedverlies. Eerste bloeding. Micro-curettement: anovulatoire bloeding van het menstruele type. Vaginale uitstrijk: oestron +, progesteron —.



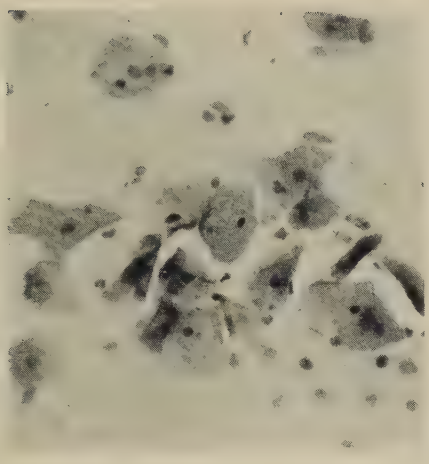
2. Pat. N. L. Imbeciel, 20 jaar. Menses regulair. Bloedverlies sinds plm. 24 uur. Micro-curettement: anovulatoire bloeding van het menstruele type. Vaginale uitstrijk: oestron +, progesteron −.



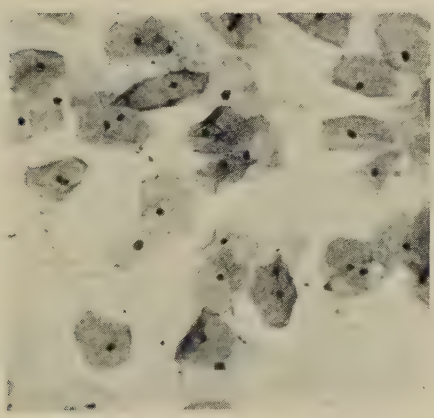
3. Pat. A. J. Imbeciel, 30 jaar. Menses frequent en profuus. Bloedverlies sinds plm. 24 uur.
   Micro-curettement: anovulatoire bloeding. (Fraaie kerndelingsfiguren in de klierbuizen).
   Vaginale uitstrijk: oestron +, progesteron —.



4. Pat. E. den O. Idioot, 18 jaar. Menses regulair. Bloedverlies sinds plm. 24 uur. Micro curettement: anovulatoire bloeding.
Vaginale uitstrijk: oestron + progesteron.



5. Pat. A. de G. Imbeciel, 25 jaar. Primaire amenorrhoea.
Vaginale uitstrijk: oestron +, progesteron +!
Micro-curettement: ostium internum uteri niet te passeren.



6 Pat. R. F. Idioot, 18 jaar, Primaire amenorrhoea
Vaginale uitstrijk: oestron +, progesteron −. (Prepuberteit).
Micro-curettement: endometrium in hoge mate hypoplastisch.

Wanneer ik de uitkomsten van het onderzoek bij mijn patiënten met amenorrhoea samenvat, dan kan ik zeggen, dat van de zes patiënten met primaire amenorrhoea ik bij drie van hen tot de diagnose kwam „vertraagde puberteit". Deze drie patiënten waren respectievelijk 25, 25 en 18 jaar oud.

Bij de andere drie patiënten stelde ik twee maal de diagnose op een hypofunctie van de hypofyse en één maal op een agenesie der ovaria. De drie gevallen van vertraagde puberteit zijn dus geheel in overeenstemming met mijn reeds eerder getrokken conclusie, dat bij oligofrenen de puberteit vertraagd is.

Van de vier patiënten met secundaire amenorrhoea stelde ik eenmaal de diagnose: climacterium, bij een debiel van 30 jaar.
Bij de drie andere patiënten stelde ik de diagnose respectievelijk op een proces in de omgeving van de derde ventrikel en diencefale amenorrhoea bij de beide andere patiënten.
Patiënte no 7 met de diagnose climacterium doet de vraag rijzen, of bij oligofrenen de gemiddelde leeftijd voor het climacterium en de menopauze eveneens gestoord is.

Aangezien mijn onderzoek alleen patiënten van 18 t/m 30 jaar omvatte en ik slechts één patiënte aantrof, waar ik de diagnose op 30 jarige leeftijd op het climacterium stelde, kan ik hierover geen oordeel vellen.

Ik vond in de literatuur hierover geen enkele publikatie, zodat ook dit punt nog zal moeten worden nagegaan.

Tevens stel ik in het algemeen, dat psychogene amenorrhoea bij dieper gestoorde oligofrenen niet kan voorkomen, zodat hierbij op de eerste plaats gedacht moet worden aan het climacterium of menopauze en op de tweede plaats aan een proces in de hypothalamus of in de hypofyse.

11. HOEVEELHEID FOLLIKEL STIMULEREND HORMOON (F.S.H.) IN DE 24 UURS URINE

Wanneer men wil uitmaken, of een gestoorde ovariële functie haar oorzaak vindt in het ovarium zelf (dus primair) of een gevolg is van een gestoorde functie van de hypofyse voorkwab, dan moet men het F.S.H.-gehalte in de 24 uurs urine bepalen.

Bij het beoordelen van de gevonden waarden van F.S.H. zal men rekening moeten houden met het feit, dat mede bepaald wordt het L.H. (luteiniserend hormoon)-gehalte; van Gilse merkt dan ook in haar proefschrift op, dat het juister is te spreken van gonaden stimulerend hormoon (G.S.H.).

Wanneer wij dus zeer lage F.S.H.-waarden vinden, kunnen wij besluiten, dat zowel F.S.H. als L.H. in geringe hoeveelheid aanwezig zijn. Bij normale en verhoogde F.S.H.-gehaltes bestaat natuurlijk de mogelijkheid, dat dit in een wisselend percentage afhankelijk is van het L.H.-gehalte.

Hoewel het aanvankelijk in mijn bedoeling lag bij een groot aantal patiënten het F.S.H.-gehalte te bepalen heb ik om twee redenen hiervan afgezien.

1e. Daar een groot deel van mijn patiënten onzindelijk is, kan ik van hen geen 24 uurs urine verzamelen. Daar dit voor het merendeel idioten zijn, zou een vergelijking met de andere groepen ontbreken, waardoor de waarde der bepalingen althans voor mijn vergelijkend materiaal zou komen te vervallen.
2e. Uit mijn onderzoek naar de ovariële functie (ontwikkeling der secundaire geslachtskenmerken - ontwikkeling der genitalia - vaginale uitstrijk en microcurettement) kan ik over het algemeen de functie van de hypofyse voor wat betreft de afgifte van F.S.H. voldoende afleiden.

Ik heb dan ook alleen maar het F.S.H.-gehalte bepaald bij patiënten met amenorrhoea en die tevens zindelijk waren *).

Ik zal nog even stil staan bij de moeilijkheden, die zich voordoen bij het interpreteren van het gonadotrofine-gehalte bij patiënten met cerebrale afwijkingen. Bij patiënten lijdende aan agenesie der ovaria (syndroom van Turner) is het F.S.H.-gehalte verhoogd. Deze verhoging van het F.S.H.-gehalte komt tot stand, doordat de remmende invloed van oestrogene stoffen op de afgifte van F.S.H. door de hypofyse ontbreekt. Zo blijkt dus ook het

*) Mijn dank aan Prof. Querido, die bereid was deze bepalingen in zijn laboratorium te laten uitvoeren.
De F.S.H.-bepalingen geschiedden volgens de methode van Gorbman (3 proefdieren werden per bepaling ingespoten).

F.S.H.-gehalte in de menopauze verhoogd te zijn. Of deze remming via de hypothalamus of rechtstreeks op de hypofyse wordt uitgeoefend, zal ik hier in het midden laten.

Wanneer echter de hypofyse (of de hypothalamus) pathologisch is, dan bestaat zeker de mogelijkheid, dat de hypofyse niet normaal reageert op de afwezigheid van oestrogene stoffen en dus ook geen verhoogd F.S.H.-gehalte produceert.

Men moet dus voorzichtig zijn met de interpretatie van het F.S.H.-gehalte bij patiënten met afwijkingen in de hypothalamus (en) of de hypofyse.

Theoretisch bestaat de mogelijkheid, dat een patiënt met een agenesie van de ovaria, maar tevens lijdende aan een stoornis in de hypothalamus of hypofyse, een laag F.S.H.-gehalte heeft.

12. AFWIJKENDE PIGMENTATIE

Ik meende te moeten letten op abnormale pigmentaties, omdat deze voorkomen bij sterke hypofunctie van de bijnieren. Bij mijn patiënten heb ik echter in geen enkel geval abnormale pigmentering, zoals bij een sterke hypofunctie van de bijnieren behoort, kunnen waarnemen. Wel bevond zich in mijn materiaal een patiënte met een geheel ontbrekende pigmentatie (Albino). De pigmentatie van de tepel beschouw ik als een oestrogeen effect, behorende bij een normale mamma-ontwikkeling.

13. LIBIDO

Onder libido versta ik de psychoseksuele energie en het interesseert mij, in welke mate deze is ontwikkeld en waarop zij is gericht.

Hoewel ik van iedere patiënt bij het verplegend personeel geïnformeerd heb naar de libido, zijn de gegevens toch te vaag, om hier een verdeling met cijfers weer te geven.

Ik kan namelijk niet uit interpretaties als: „Kijkt graag naar jongens" de conclusie trekken, dat de libido normaal ontwikkeld is. Een normaal ontwikkelde libido vind ik alleen bij debielen, daar is zij heteroseksueel en in de genitale fase.

Bij idioten en imbecielen kan men niet spreken van een normaal ontwikkelde libido.
Masturbatie kwam bij alle vormen van oligofrenie voor, maar was toch bij idioten en imbecielen betrekkelijk zeldzaam.

14. STEMHOOGTE

Hoewel ik een onderzoek naar de stemhoogte bij mijn patiënten niet van te voren in mijn werkschema had opgenomen, werd mijn aandacht hierop gevestigd, doordat ik bij een groot gedeelte van mijn patiënten een lage stem waarnam. Daar ik aanvankelijk dacht, dat dit veroorzaakt werd door een overmatig gebruik van de stembanden, hechtte ik hieraan geen bijzondere betekenis. Toen het verplegend personeel mij echter meedeelde, dat ook bij patiënten, die geen overmatig gebruik van de stembanden maakten, de stem laag was, heb ik meer aandacht aan dit symptoom geschonken. De stemhoogte (ik bedoel hier de grondtoon) is voornamelijk afhankelijk van de grootte van het strottenhoofd, lengte en breedte der stembanden en de werking der fonatiespieren.
Daarnaast spelen de toestand van het bekledend slijmvlies, misvormingen of nieuw-vormingen in het strottenhoofd en hormonale invloeden een rol.
De hormonale werking wordt veroorzaakt door androgene stoffen. Wanneer deze bij mannen wegvalt, ontstaat een hoge stem (Eunuchenstem) en wanneer deze bij vrouwen te groot is, ontstaat een stemverlaging.

De oorzaak van deze androgene werking op de stemhoogte moet gezocht worden in een directe invloed op de lengte van de stembanden door al of niet uitgroeien van de beker-kraakbeentjes.

De lage stem van patiënten lijdende aan myxoedeem zou veroorzaakt worden door zwelling van het slijmvlies.

De lage stem van patiënten lijdende aan een hypofunctie van de bijnierschors (Addison) zou veroorzaakt worden door zwakte van de fonatiespieren.

Dat de stemhoogte bij oligofrenen in vele gevallen verlaagd is, is algemeen bekend; een verklaring hiervoor kon ik niet ontdekken. Wel vermoedt Benda[9] in zijn onderzoek bij mongoloiden, dat de lage stem hier wordt veroorzaakt door myxoedemateuze verandering van het slijmvlies.

Wat de stemhoogte betreft (spraakstem) vond ik voor mijn patiënten de volgende cijfers:

Stemhoogte	Laag	Normaal
Mongoloiden	9	0
Idioten	46	1
Imbecielen	49	5
Debielen	26	16

Ik vond dus bij mijn oligofrenen in een zeer hoog percentage de te lage spraakstem, namelijk bij 130 van de 152 patiënten.

Voorzover het mijn eigen onderzoek betreft, kan ik dit symptoom niet verklaren.
Hypofunctie der gonaden bij vrouwen kan dit niet verklaren, terwijl ik bij geen enkele patiënte verschijnselen aantrof, die wijzen in de richting van een verhoogde afgifte van androgene stoffen.

15. BLOEDDRUK

Volledigheidshalve bepaalde ik bij alle patiënten de bloeddruk.
Ik noemde de bloeddruk verhoogd wanneer de systolische druk 140 of meer — en de diastolische druk 90 of meer bedroeg.
Verlaagd noemde ik een bloeddruk van minder dan 100 systolisch gemeten.
Zoals uit onderstaande tabel blijkt, bestaat er bij oligofrenen geen neiging tot een abnormale bloeddruk.

Bloeddruk	Normaal	Verlaagd	Verhoogd
Mongoloiden	8	1	0
Idioten	42	3	2
Imbecielen	50	1	3
Debielen	38	1	1

16. VEGETATIEVE STATUS

Vooral in de laatste jaren is de interesse in de fysiologie en pathologie van het autonome zenuwstelsel weer sterk toegenomen.
Reeds lang is bekend, dat het belangrijkste centrum van

het autonome zenuwstelsel in het diencefalon is gelegen, waarna de experimentele fysiologie de plaats der autonome centra nader heeft gepreciseerd in de hypothalamus.

De hypothalamus staat met zijn efferente banen in verbinding met thalamus en schors (tractus mamillo-thalamicus), hersenstam en ruggemerg (o.a. de fasciculus longitudinalis dorsalis, die beschouwd wordt als de verbinding naar de vegetatieve kernen van hersenen en ruggemerg) en met de hypofyse (de tractus supra-optico-hypophyseus en de tractus tubero-hypophyseus).
De hypothalamus kan dus via deze banen invloed uitoefenen op de schors, hypofyse en periferie.
Omgekeerd staat de hypothalamus onder invloed van schors en thalamus, maar hierover is minder bekend en zijn de meningen meer verdeeld.

Inzicht in de functie van de hypothalamus brachten Ranson en Magoun, Hess, Roussy en Mosinger, Rademaker e.a.
Zij toonden aan, dat zich in de hypothalamus groeperingen van zenuwcellen bevinden, die invloed uitoefenen op hypofyse en gonaden; tevens oefenen de autonome cellen in de hypothalamus invloed uit op bloeddruk, polsfrequentie, pupilwijdte, ademhaling, emotionale reacties, water-koolhydraat-, vet-, eiwit- en mineraal-huishouding, groei, zweetsecretie, peristaltiek van de tractus digestivus en spiertonus.

Over de wijze, waarop de hypothalamus zijn invloed op de hypofyse voorkwab uitoefent, bestaan 2 theorieën, nl. die der neuro-humorale beïnvloeding en de theorie, dat rechtstreekse nerveuze impulsen de hormoonafgifte van de voorkwab regelen.
Hoewel het vast staat, dat de hypothalamus een regulerende invloed heeft op de hormoonproduktie van de hypofyse voorkwab, beschikken we over belangrijke aanwijzingen, dat de hypothalamus ook langs andere wegen klieren met inwendige secretie (waaronder de gonaden) kan beïnvloeden.

Zo zijn er gevallen van Simmonds-cachexie bekend, waarbij de hypofyse histologisch volkomen normaal bleek en waarbij de afwijking primair zetelde in de hypothalamus.
Deze werden beschreven door Postumus Meyes, Brouwer, v.d. Scheer [2], Lang, Gagel en Lhermitte [2].
Bustamente c.s., Aschner, Camus en Roussy toonden

aan, dat kleine laesies in het tuber cinereum bij jonge konijnen tot hypogenitalismus en bij volwassen konijnen tot atrofie der gonaden kunnen leiden, terwijl de hypofyse geheel intact blijft.
De bevindingen van Cooper c.s. dat bij patiënten met dwarslaesie van het ruggemerg in 50% de gonaden atrofieerden, wijzen op een beïnvloeding der gonaden langs nerveuze banen in het ruggemerg. Hoe dus deze beïnvloeding der gonaden vanuit de hypothalamus wel moge plaats vinden, vast staat, dat de hypothalamus hier van primaire betekenis is en voornamelijk het gebied van het tuber cinereum (Hess).

Zoals ik reeds opmerkte, bevinden de autonome centra zich eveneens in de hypothalamus, de para-sympathische kernen liggen in het tuber cinereum en de orthosympathische kernen zouden zich bevinden in de achterste en laterale kernen van de hypothalamus. De vele stoornissen op vegetatief gebied bij endocrine syndromen wijzen er op, dat deze vegetatieve centra evenzeer gestoord zijn, hetzij primair, hetzij secundair (Roussy en Mosinger).

De mogelijke invloed der autonome centra op de functie der ovaria wordt aangetoond door de experimenten van Everett en Saweyer met hun medewerkers.
Zij konden bij konijnen en ratten de ovulatie verhinderen door toediening van anti-adrenergische en anti-cholinergische stoffen. Zo konden zij de reflexogene ovulatie bij konijnen, die binnen enkele minuten na de coitus plaats vindt, blokkeren door toediening van een anti-adrenergische stof (dibenamine), wanneer deze binnen een minuut na de coitus intraveneus werd ingespoten (Saweyer e.a. 1, 2, 3).

Waarschijnlijk gaat een cholinergische werking aan de adrenergische vooraf, want ook atropine en banthine konden deze reflex blokkeren, wanneer deze stoffen binnen 15-30 seconden na de coitus werden ingespoten (Saweyer [4]). Zij konden met dezelfde middelen eveneens de spontane ovulatie bij de rat verhinderen (Everett [1, 2, 3]).

Crooke kon bij 12 patiënten met primaire en secundaire amenorrhoea ovulatie opwekken door toediening van ortho-sympathicomimetische of para-sympathicomimetische stoffen. De afzonderlijke betekenis van de orthosympathische en para-sympathische beïnvloeding der genitalia staat nog niet vast. Cannon, Newton en Moore stelden met dierexperimenten vast, dat volledige uitschake-

ling van de sympathicus de gebeurtenissen bij de voortplanting niet kan beïnvloeden.
Bacq, Brouha en Hinglais toonden eveneens bij dieren aan, dat na verwijdering van beide grensstrengen de ovaria gevoelig bleven voor de hormonale invloeden van de hypofyse voorkwab.
Ook de uterus bleef reageren op oestrogene stoffen en progesteron. Dit gold eveneens, wanneer de grensstrengen bij de jonge dieren voor de puberteit waren verwijderd.

Minamikawa toonde bij het konijn aan, dat na eenzijdige sympathectomie het gewicht en volumen van de uterushoorn en ovarium van dezelfde zijde groter waren, dan aan de andere kant. Microscopisch was het slijmvlies van deze uterushoorn hyperplastisch en in het ovarium aan dezelfde zijde bestond versterkte follikelgroei.

Ik had de volgende redenen om bij oligofrenen extra aandacht te besteden aan z.g. vegetatieve symptomen:

1e. Waar ik vaststelde, dat hypogenitalismus bij oligofrenen frequent voorkomt, vraag ik mij af of dit primair hypothalamisch veroorzaakt is.
2e. De grote frequentie van „anovulatoire" bloedingen bij oligofrenen kan primair hypothalamisch veroorzaakt worden door een storing in de L.H.-afgifte.
3e. Van der Scheer [1] en Morgan vonden bij mongoloiden belangrijke afwijkingen resp. in het diencefalon en in de hypothalamus, waarbij Van der Scheer er tevens op wees, dat de vele vegetatieve afwijkingen primair diencefaal veroorzaakt worden.
4e. Waar wij weten, dat corticale processen een belangrijke invloed op de hypothalamus en zijn vegetatieve centra en via deze op de gonaden kunnen uitoefenen, lijkt het juist aangewezen om bij dieper gestoorde oligofrenen, waar wij deze corticale beïnvloeding kunnen uitsluiten, deze zuiver hypothalamisch veroorzaakte effecten waar te nemen.

Ik heb bij oligofrenen een aantal symptomen onderzocht die mogelijk onder hypothalamische invloed staan, namelijk: 1. polsfrequentie, 2. bloeddruk, 3. pupilwijdte, 4. adipositas, 5. hypogenitalismus, 6. vasolabiliteit, 7. salivatie, 8. peristaltiek van de tractus digestivus, 9. huidhaarreactie (kippevel), 10. vochtigheid van de huid, 11. aanvallen van motorische onrust (Sham-rage).

Ad 1.
Polsfrequentie
De gemiddelde polsfrequentie bedroeg bij:

Polsfrequentie	Aantal	Spreiding	Gemiddeld
Mongoloiden	9	72- 88	79.7/min.
Idioten	44	64-104	83.2/min.
Imbecielen	52	68-100	81.6/min.
Debielen	42	70-100	84.0/min.

De gevonden gemiddelden wijken niet voldoende af van de gemiddelde polsfrequentie bij normale mensen om enig pathologische achtergrond hiervoor te zoeken.

Ad 2.
Bloeddruk
Zoals ik reeds bij het algemeen lichamelijk onderzoek vaststelde, wijkt de bloeddruk bij oligofrenen niet af van die bij normale mensen.

Ad 3.
Pupilwijdte
Ik wil er allereerst op wijzen, dat ik geen exact onderzoek naar pupilwijdte heb verricht, maar mij beperkt heb tot de grof schematische opmerking: normaal, wijd, nauw of ongelijke wijdte der pupillen.
Tevens bepaalde ik bij iedere patiënte de pupilreflexen voor de directe lichtprikkel en voor nabijzien.
Daar ik bij geen enkele patiënte een gestoorde pupilreflex voor lichtprikkels en voor nabijzien waarnam, heb ik dit niet in de onderstaande tabel verwerkt.

Pupilwijdte	Normaal	Te wijd	Te nauw	Ongelijk
Mongoloiden	6	3	-	-
Idioten	33	14	-	-
Imbecielen	36	18	-	-
Debielen	29	11	1	1

Hoewel ik mij zeer wel bewust ben, dat de methode van waarneming in het geheel niet exact is, zijn deze cijfers toch te opmerkelijk om ze onvermeld te laten.
Zij vormen slechts een aanwijzing, dat een meer nauwkeurig oogonderzoek bij oligofrenen gewenst lijkt.
In mijn overzicht van de algemeen voorkomende afwijkingen bij oligofrenen zal ik nog meer gegevens vermelden, die een nader oogonderzoek bij deze patiënten rechtvaardigen.

Wanneer ik uit deze waarneming een conclusie wil trekken met betrekking tot de vegetatieve innervatie, dan is het evenwicht tussen de ortho- en para-sympathische innervatie verstoord ten gunste van de ortho-sympathicus.

Ad 4.
Adipositas.

Ik stelde in mijn overzicht van lengte en gewicht bij mijn patiënten vast, dat een duidelijke afwijking wat gemiddeld gewicht der oligofrenen betrof, niet voorkwam.

Wanneer dit gewicht al afwijkend geweest zou zijn, dan moet men toch uiterst voorzichtig zijn hieruit bepaalde conclusies te trekken. De samenhang tussen adipositas en andere endocrine symptomen, zoals amenorrhoea, staat nog lang niet vast.

Men kan slechts empirisch vaststellen, dat amenorrhoea nog al eens gepaard gaat met adipositas en dat de menstruatie weer kan optreden na vermagering van deze patiënten.

Waar ik echter geen significante afwijking van het normale lichaamsgewicht bij oligofrenen vaststelde, heb ik geen reden om hier nader op in te gaan.

Ad 5.
Hypogenitalismus.

Onder hypogenitalismus dienen wij hier te verstaan een te geringe ontwikkeling der genitalia interna en externa. Ik toonde reeds in de punten 10 en 11 van mijn onderzoek aan, dat de ontwikkeling der genitalia externa en interna bij een groot aantal patiënten onvoldoende was.
Ik geef hier de gevonden afwijkingen nog even weer:

Genitalia externa	Gering	Genitalia interna	Gering
Mongoloiden	4: 9	Mongoloiden	6: 9
Idioten	12:47	Idioten	15:41
Imbecielen	9:54	Imbecielen	15:53
Debielen	1:42	Debielen	3:41

Daar men algemeen aanneemt, dat het syndroom van Laurence-Moon en Biedl hypothalamisch veroorzaakt wordt, wil ik hier een patiënte vermelden, die sterk hieraan doet denken.

Patiënte T.H.N. is een 27 jarige imbeciel met familiaire oligofrenie. Lengte 1,43 m, gewicht 61,3 kg (adipositas).
Ontwikkeling der secundaire geslachtskenmerken normaal, uterus infantiel, menses regulair, vaginale uitstrijk en curettage: ovulatoir beeld. Sterk myoop, retinitis pigmentosa, nystagmus, kyfose, hoog smal verhemelte, hemeralopie, genua valva, grijs haar, geen platvoeten, wel spreidvoeten, geen polydactylie, geen diabetes insipidus.
Tevens vertoont zij een vermeerderde salivatie en huidtranspiratie. Geen verschijnselen van Basedow.
Hoewel hier een belangrijk symptoom namelijk de syndactylie ontbreekt, wijzen de andere symptomen op het syndroom van Laurence-Moon en Biedl (Schreier, Schürer en Taylor).

Ad 6.
Vasolabiliteit.

Men kan in het algemeen stellen, dat vaatreacties veroorzaakt worden door het vegetatieve zenuwstelsel.
Een eenvoudige methode voor het waarnemen van een normale of abnormale vaatreactie is de zogenaamde dermografie.
Met een stomp voorwerp wordt de huid bestreken, waarna plaatselijk hyperaemie ontstaat.
Ik maakte bij iedere patiënte een ongeveer 30 cm lange streep met de stompe punt van een reflexhamer (breedte 3 mm) op de borsthuid beiderzijds, waarna ik gedurende een half uur de reacties volgde.

Deze methode is natuurlijk niet volmaakt, omdat alleen reeds de korte beoordelingstijd mij al niet in staat stelde om vertraagde reacties en bijvoorbeeld oedeemvorming waar te nemen.
Zij is dan ook alleen maar bedoeld om een eerste indruk te krijgen van eventuele afwijkingen in de vasomotorische reflexen.
Ik noemde het effect normaal, wanneer in het tijdsverloop van een half uur een hyperaemische streep optrad, die niet breder was dan 2 cm en niet smaller dan 1 cm.
Te sterk noemde ik de reactie, wanneer de hyperaemische streep breder dan 2 cm, te zwak wanneer deze smaller dan 1 cm was.
In onderstaande tabel vermeld ik de gegevens.

Vasolabiliteit (d.m.v. dermografie)	Normaal	Te sterk	Te gering
Mongoloiden	2	0	6
Idioten	29	9	5
Imbecielen	30	15	3
Debielen	30	8	1

Een gestoorde vasomotoire reactie stelde ik dus op een aantal van 138 oligofrenen bij 47 patiënten vast. Hoewel wij voorzichtig moeten zijn met onze interpretatie van dit hoge aantal afwijkingen, meen ik toch, dat dit aantal dermate hoog is, dat hier mogelijk van een afwijkend gedrag bij de groep oligofrenen sprake kan zijn. Merkwaardig is echter mijn bevinding, dat bij mongoloiden de huidreactie hoofdzakelijk te gering was en bij de andere vormen van oligofrenie voornamelijk te sterk.

Daar ik geen oordeel heb over de dermografie bij normale vrouwen, vormen deze cijfers slechts een aanwijzing om deze proef op een groter materiaal te herhalen en ter vergelijking deze tevens bij een groep normale vrouwen uit te voeren. Beide afwijkingen zijn op te vatten als een verstoring van de normale vasodilatatie.

Ad 7.
Salivatie.

Had ik met de dermografie nog een enigszins objectieve methode van waarneming, bij de salivatie moest ik mij beperken tot de grove waarneming van overmatige salivatie, waarbij de patiënte dit speeksel niet doorslikte, dus kwijlde.
Ik moet dan ook onmiddellijk erkennen, dat dit wel een zeer gebrekkige methode van waarnemen is. Kwijlen is immers niet alleen afhankelijk van de hoeveelheid speeksel, maar onder andere ook van de intelligentie der patiënten. Een normale patiënt zal immers het speeksel doorslikken. Kwijlen neemt men dan ook bij oligofrenen voornamelijk waar bij de dieper gestoorden.

Bij sterke salivatie echter wordt het speeksel minder visceus, dus dunner, hetgeen gemakkelijk is waar te nemen; dit is dus ortho-sympathisch speeksel.

Ik sprak alleen van versterkte salivatie, wanneer het speeksel dun was. De patiënten, die ik in de tabel in de rubriek „normale salivatie" plaatste, kunnen dus nog een versterkte salivatie doorslikken of een verminderde salivatie hebben.

Salivatie	„Normaal"	Te veel (kwijlen)
Mongoloiden	3	5
Idioten	34	13
Imbecielen	44	10
Debielen	38	4

Ik vind in deze tabel dan ook alleen maar aanleiding om te concluderen, dat bij oligofrenen een te sterke salivatie frequent voorkomt. Dit zou eveneens wijzen op een verschuiving ten gunste van de ortho-sympathicus.

Ad 8.
Darmperistaltiek.

Een globale indruk van de darmperistaltiek kan men afleiden uit de defaecatiefrequentie. Daar ik dit zelf niet kon waarnemen, werd dit mij meegedeeld door het verplegend personeel. Hierbij werd tevens meegedeeld of de patiënte zindelijk of onzindelijk was. In totaal waren 32 patiënten onzindelijk, dit waren hoofdzakelijk idioten en dit doet ons nog eens extra beseffen welk een enorme verzorging deze patiënten vereisen.

Ik sprak van een normale defaecatiefrequentie, wanneer defaecatie dagelijks plaats heeft, van obstipatie wanneer de frequentie regelmatig minder dan eenmaal per 24 uur bedraagt.

Defaecatiefrequentie	Normaal	Traag
Mongoloiden	7	1
Idioten	36	9
Imbecielen	40	12
Debielen	32	10

Afgezien van de talrijke factoren, die mogelijk een rol spelen bij de defaecatiefrequentie, stellen wij slechts vast, dat obstipatie bij oligofrenen frequent voorkomt.
Ik vind nog een zekere steun voor deze waarneming in het feit, dat vele oligofrenen een opgezet abdomen hebben.
Hoewel houding en tonus van de buikspieren hier eveneens een rol bij spelen, denk ik ook hier in de richting van een vertraagde darmperistaltiek.

Ad 9.
Huidhaarreactie.

Door samentrekking der arrectores pilorum ontstaat

kippevel. Kippevel ontstaat als reactie op koudeprikkels en mechanische prikkels.
Ook psychische processen kunnen kippevel doen ontstaan. Deze reflex staat onder invloed van het sympathische gedeelte van het autonome zenuwstelsel. Over het vermogen van onze patiënten om kippevel te krijgen, werd ik het best ingelicht door de zuster, die de patiënten dagelijks verzorgde.
Hoewel men zou verwachten, dat een dergelijke reactie buiten de aandacht van de verpleging staat, konden de meeste zusters mij hier zeer positief over inlichten.

Daarnaast was ik in staat om deze reactie te onderzoeken bij mijn patiënten door ze te laten uitkleden in een betrekkelijk koele onderzoekkamer; tevens trachtte ik steeds kippevel op te wekken door strijken op de rug en strekzijde van de arm der patiënten met de steel van de reflexhamer.

Ik noemde de huidhaarreactie afwezig, wanneer dit zowel bleek uit de ervaring van de zuster als uit mijn eigen onderzoek.

Huidhaarreactie (kippevel)	Normaal	Afwezig
Mongoloiden	1	7
Idioten	35	12
Imbecielen	45	6
Debielen	38	3

Ik concludeer uit deze cijfers, dat bij oligofrenen een gestoorde huidhaarreactie frequent voorkomt, voornamelijk echter bij mongoloiden en idioten. Waar echter kippevel ontstaat als een reactie op een onaangename prikkel, kunnen wij hieruit niet zonder meer concluderen, dat hier een verstoring van de vegetatieve innervatie zou bestaan. Men kan namelijk niet op een onaangename prikkel adequaat reageren, wanneer men deze prikkel niet als onaangenaam beleeft, zodat ik geneigd ben de gevonden afwijkingen toe te schrijven aan het gestoorde „beleven" van mijn patiënten.
Dat dan ook de dieper gestoorden deze afwijking vertonen is geheel begrijpelijk.

Ad 10.
Vochtigheid van de huid (zweetsecretie).
Bij de beoordeling van de huidperspiratie cq. transpi-

ratie, ben ik deels afgegaan op de mededeling van het verplegend personeel, deels op eigen waarneming van de huid der patiënten. De zusters, die de patiënten ook des zomers meemaken, hebben dikwijls grove afwijkingen van de huidtranspiratie bij hun patiënten goed kunnen opmerken.

Ik beoordeelde de huid door inspectie en palpatie op vochtigheid en elasticiteit.

Huidtranspiratie	Normaal	Gering	Te sterk
Mongoloiden	1	8	-
Idioten	30	11	4
Imbecielen	29	12	13
Debielen	26	8	8

Ook hier blijkt een afwijkend gedrag bij oligofrenen voor wat betreft de huidtranspiratie.
Van de 150 oligofrenen vertoonden 64 een stoornis in de huidtranspiratie, dit is ruim 40%.
Bij mongoloiden en idioten bestaat de afwijking voornamelijk uit een te geringe zweetsecretie, bij imbecielen en debielen komt hyper- en hyposecretie in gelijke mate voor.

Ad 11.
Aanvallen van motorische onrust vergelijkbaar met de „sham-rage" in het dierexperiment.

Kleine laesies in de hypothalamus van proefdieren kunnen aanvallen van motorische onrust opwekken, in de Angelsaksische literatuur bekend onder de naam „sham-rage".
Deze aanvallen ontstaan dus niet, zoals angst of woede, als reactie op een uitwendige prikkel.

Ook patiënten met een afwijking in de hypothalamus kunnen overeenkomende aanvallen vertonen.
Oligofrenen echter vormen geen geschikt patiëntenmateriaal om een onderzoek naar het voorkomen van deze „sham-rage" uit te voeren.

Motorische onrust komt bij oligofrenen frequent voor. Bij een deel der patiënten bestaat deze onrust constant, bij sommige patiënten (vooral bij dieper gestoorden) ontstaat zij op een geringe prikkel en bij anderen kan een dergelijke aanval zonder enige aanleiding uitbreken.

De mogelijkheid van een hypothalamische oorzaak bestaat bij patiënten met constante onrust en bij patiënten,

die zonder dat een uitwendige prikkel aanwezig is, een dergelijke aanval krijgen. Daar wij hier aangewezen zijn op anamnestische gegevens en het voor het verplegend personeel niet mogelijk is een dèrgelijk onderscheid in hun waarnemingen te betrekken, heb ik dit symptoom niet nader uitgewerkt.

Wanneer ik mijn bevindingen over de vegetatieve status bij oligofrenen wil samenvatten, dan wil ik er nog eens op wijzen, dat mijn onderzoek op dit punt onvoldoende geacht moet worden om een definitief oordeel uit te spreken.

Ik had mij van een onderzoek in deze richting meer voorgesteld en had in mijn werkplan ook opgenomen het toedienen van pharmaca met een activerende of blokkerende werking op een der divisies van het vegetatieve systeem. Ik voelde mij echter niet verantwoord en wilde ook de verpleging niet nog meer belasten om deze proeven uit te voeren.

Tevens heb ik rekening gehouden met de mogelijkheid, dat bepaalde symptomen veroorzaakt of gemaskeerd zouden kunnen zijn door medicamenten, die de patiënten om verschillende redenen worden toegediend, zoals atropine voor een hinderlijke salivatie, een luminal-diphantoine voor epilepsie-patiënten.

Slechts één patiënte werd met atropine behandeld voor hinderlijke salivatie; zodat atropine de afwijkingen niet veroorzaakt kan hebben. Wegens epilepsie kregen 26 patiënten continu luminal en diphantoine (de dosering bedroeg meestal 200 mg luminal en 75 mg diphantoine dd). Dit waren 14 idioten, 8 imbecielen en 4 debielen. Largactil werd ten tijde van mijn onderzoek niet aan de patiënten toegediend.

De theoretische mogelijkheid bestaat dus nog, dat de gevonden afwijkingen beïnvloed zijn door het gebruik van luminal en diphantoine bij de patiënten lijdende aan epilepsie.

Ik heb dus nog eens afzonderlijk de vegetatieve symptomen nagegaan bij patiënten, behandeld met luminal en diphantoine en bij patiënten, die hier niet mee behandeld werden. Daar de groep debielen met luminal-diphantoine-behandeling te klein was voor vergelijking, liet ik deze weg.

Deze vergelijking leverde geen verschil in de frequen-

tie van het aantal patiënten met afwijkingen, zodat luminal en diphantoine de door mij waargenomen afwijkingen niet veroorzaakt kunnen hebben.

Resumerend vond ik bij mijn onderzoek naar de vegetatieve status bij oligofrenen de volgende feiten:

a) Een normale polsfrequentie en bloeddruk bij de gehele groep oligofrenen.
b) Te wijde pupillen nam ik waar bij 46 van de 152 oligofrenen; te nauwe pupillen bij één debiel en ongelijke pupillen bij één debiel.
De pupilreflexen voor de directe lichtprikkel en voor nabijzien waren bij alle patiënten normaal.
c) Een gestoorde vasobiliteit onderzocht ik door middel van de dermografie en ik nam een te sterke of te geringe dermografie waar bij 47 van de 138 hierop onderzochte oligofrenen. Deze waarneming krijgt echter slechts waarde, wanneer wij een vergelijking kunnen maken met normale vrouwen.
d) Een vertraagde darmperistaltiek kwam voor bij 32 van de 147 oligofrenen.
e) Met huidhaarreactie bedoel ik het ontstaan van kippevel. Volgens mededelingen van het verplegend personeel en volgens mijn eigen waarneming, kregen 28 van de 147 oligofrenen geen kippevel. Dit waren hoofdzakelijk mongoloiden en idioten.
f) Een te sterke of te geringe zweetsecretie kwam voor bij 64 van de 150 hierop onderzochte oligofrenen.
Bij mongoloiden en idioten kwam voornamelijk een te geringe zweetsecretie voor, bij imbecielen en debielen kwamen hyper- en hyposecretie in gelijke mate voor.

Ik beschouw de gevonden afwijkingen niet *bewijzend* voor afwijkingen in de functie der autonome centra. Waar mijn methode van waarneming onvolledig en gebrekkig was, kunnen mijn waarnemingen hoogstens een aanwijzing vormen. Wil men een dergelijk onderzoek met meer vrucht verrichten, dan is een grondige kennis van fysiologie en patho-fysiologie van het zenuwstelsel noodzakelijk.

Wanneer wij de vegetatieve status, voor zover wij hier een inzicht in kregen, bij de verschillende vormen van oligofrenie willen vergelijken, dan valt ons op de eerste plaats op, dat de vegetatieve status bij mongoloiden het meest frequent en in haar uitingen ook het meest constant is verstoord.

De vegetatieve stoornissen bij mongoloiden zoals ik die waarnam, wijzen voornamelijk in de richting van een gestoorde para-sympathische innervatie.

Waar dit tot uiting komt in dysfunctie van organen, die over het gehele lichaam verspreid liggen, wijst dit in de richting van een centrale verstoring.

Deze centrale dysfunctie zou dus gelegen *kunnen* zijn in de vegetatieve centra in de hypothalamus.

Ik wil hiermede echter niet beweren, dat deze gestoorde vegetatieve werking veroorzaakt zou zijn door anatomische afwijkingen in het tuber cinereum.

Ook de hersenschors en wellicht ook de in het lichaam bestaande hormoonspiegels zouden deze functieverstoring kunnen veroorzaken.

In dit verband denk ik namelijk aan de vegetatieve reacties in het climacterium, die door toediening van oestrogene stoffen weer kunnen worden opgeheven.

Climacterium en menopauze kunnen echter ook geheel symptoomloos verlopen.

Ook gaan mijn gedachten in de richting van een dysfunctie der glandula thyreoidea met de haar begeleidende stoornissen op vegetatief gebied.

Ik zou dan uit mijn onderzoekingen naar de vegetatieve status bij oligofrenen alleen maar de conclusie willen trekken, dat bij oligofrenen een dysfunctie van het vegetatieve zenuwstelsel frequent voorkomt.

Nadere onderzoekingen zullen moeten uitmaken of deze indruk juist is en waar de oorzaak van deze dysfunctie is gelegen.

17. PALPABELE AFWIJKINGEN VAN DE GLANDULA THYREOIDEA

Hoewel wij in de eerste plaats geïnteresseerd zijn in de *functie* van de schildklier, valt een onderzoek naar deze functie buiten het bestek van ons onderzoek.

Ik heb mij dus beperkt tot palpatie van de schildklier tijdens het algemeen lichamelijk onderzoek en wil hiermede slechts vaststellen het aantal vergrotingen van de schildklier bij oligofrenen.

Ik vond de schildklier matig vergroot bij 1 idioot, 2 imbecielen en 1 debiel, terwijl 1 idioot 3 jaar geleden geopereerd was wegens struma.

Er bevond zich 1 cretin (imbeciel) in mijn gehele patiëntenmateriaal.
Ik kon dus geen opmerkelijk aantal palpabele afwijkingen van de schildklier bij mijn patiënten vaststellen.

18. FUNCTIE DER OVARIA

Ik zal de resultaten van mijn onderzoek naar de functie der ovaria nog eens samenvatten.

Hiertoe onderzocht ik bij mijn patiënten dié organen, die onder de invloed staan van de door het ovarium gemaakte oestrogene stoffen, nl. de mammae, genitalia externa, vagina en de uterus. Als criteria voor de oestrogene invloed hecht ik de meeste waarde aan het epitheel van de vagina en vervolgens aan de ontwikkeling van de mammae, genitalia externa en van de uterus.

Voor de ontwikkeling van de oksel- en schaambeharing stel ik op de eerste plaats de bijnieren verantwoordelijk, zodat dit geen criterium kan zijn voor de ovariële functie.

Als uitingen van de ovariële functie ging ik tevens na de leeftijd waarop de menarche intrad, de regelmaat der bloedingen en de aard van deze bloedingen, nl. ovulatoir of anovulatoir.

Ik heb dus getracht een indruk te krijgen van de ovariële functie bij de gehele groep volwassen oligofrenen, maar heb tevens voor de verschillende vormen van oligofrenie deze ovariële functie afzonderlijk nagegaan.

Op de eerste plaats zal ik mijn gegevens samenvatten van de gehele groep oligofrenen.

1. De gemiddelde lengte van mijn oligofrenen bedroeg 1,54 m.
2. De mammae waren niet of te weinig ontwikkeld bij 18% van mijn patiënten.
3. De gemiddelde leeftijd waarop de menarche intrad was 16,2 jaar (hier zijn de mongoloiden niet bij inbegrepen).
4. Amenorrhoea kwam voor bij 10 patiënten (= 6,6%). Onderverdeeld als primair amenorrhoea bij 6 patiënten en secundair amenorrhoe bij 4 patiënten. Van de overige patiënten had 91,5% regelmatig bloedverlies en 8,5% onregelmatig bloedverlies.
5. De genitalia externa waren niet of gering ontwikkeld bij 19% der oligofrenen.

6. De uterus was afwezig of gering ontwikkeld bij 29% der oligofrenen.
7. De vaginale uitstrijk, die ik verrichtte bij 43 oligofrenen tijdens de eerste 24 uur van de menstruatie of in de week voor de menstruatie, toonde bij 9 patiënten geen progesteroninvloed, terwijl bij 6 patiënten de progesteroninvloed zeer gering was. De vaginale uitstrijk bij de 6 individuen met primaire amenorrhoea toonde bij 3 van hen een behoorlijke oestrogene werking.
8. Het micro-curettement, dat ik bij 40 oligofrenen verrichtte tijdens de eerste 24 uur van de menstruatie of in de week voor de menstruatie, toonde bij 8 patiënten een anovulatoir slijmvlies.
9. Bij een oligofreen stelde ik de diagnose: agenesie der ovaria.

Ik trek hieruit de conclusie, dat bij oligofrenen de ovariële functie laat tot ontwikkeling komt en dat de ovariële functie bij oligofrenen in een hoog percentage gering is.

Bovendien interesseert het mij echter of er een correlatie bestaat tussen de mate van ovariële werking en de mate van zwakzinnigheid. Ik zal daarom de gevonden waarden bij de verschillende vormen van oligofrenie in een tabel samenvatten.

	Gem. lengte	Ontbr. of geringe mamma ontw.	Menarche	Irr. menses	Ontbr. of geringe ontw. genit. ex.
Mongoloiden	1,44	3: 9	-	2: 9	5: 9
Idioten	1,51	11:47	16,9 j.	0:47	12:47
Imbecielen	1,57	7:54	16,4 j.	8:54	9:54
Debielen	1,57	5:40	15,4 j.	4:42	3:39

	Geringe ontw. v. d. uterus	Geen progesteron invloed in vag. uitstrijk	Anovulatoir uterusslijmvlies
Mongoloiden	6: 9	1: 8	0: 6
Idioten	15:41	5:13	5:13
Imbecielen	15:53	2:16	2:16
Debielen	3:41	1: 6	1: 5

Wanneer ik met deze cijfers een vergelijking wil maken tussen de verschillende vormen van oligofrenie, dan moet ik op de eerste plaats vaststellen, dat het geringe aantal mongoloiden een statistische vergelijking niet toelaat.

Ook het geringe aantal debielen, waarbij ik een vaginale uitstrijk of micro-curettement verrichtte, maakt een vergelijking op dit punt van geringe betekenis.

Ik zou dan ook uit deze cijfers willen geraken tot de volgende conclusies:

1. *Het aantal afwijkingen van de mamma-ontwikkeling, ontwikkeling van de genitalia externa en van de uterus, geeft mij de indruk, dat een te geringe ovariële functie frequenter voorkomt bij de dieper gestoorde oligofrenen.*
2. *De frequentie van anovulatoire cycli is bij idioten het grootst.*
3. *De menarche treedt vooral bij de dieper gestoorden later op; dit houdt tevens in, dat ook de puberteit bij de dieper gestoorden het meest is vertraagd.*
4. *Het hoge percentage regelmatige bloedingen bij de gehele groep oligofrenen (en in het bijzonder bij idioten), geeft mij de indruk, dat een verminderde werkzaamheid der hogere geestelijke functies gunstig werkt op de regelmaat der bloedingen, m.a.w. dat deze patiënten de storende invloed van psychogene processen op het bloedingsritme missen.*

Wanneer ik naar een verklaring zoek voor de stoornis in de ovariële functie bij oligofrenen, dan zou ik op de eerste plaats hiervoor willen aanvoeren een vertraagde puberteit. Mijn onderzoek omvatte patiënten van 18 t/m 30 jaar en wanneer ik deze patiënten indeelde in groepen van 18-24 jaar en 24 t/m 30 jaar, dan vond ik voor de mamma-ontwikkeling, ontwikkeling der genitalia externa en uterus een relatief groter aantal patiënten met geringe ontwikkeling in de groep patiënten van 18-24 jaar.

Waar de menarche echter ook nog kan optreden, zoals wij zagen, bij patiënten van 25 jaar, bestaat de theoretische mogelijkheid, dat bij oligofrenen de puberteit zich tot b.v. 30 jaar uitstrekt. Daar ik onder puberteit versta de periode van lichamelijke en geestelijke rijping op seksueel gebied, doet zich onmiddellijk de vraag voor of oligofrenen lichamelijke seksuele rijpheid wel bereiken. Deze vraag kan slechts worden opgelost, wanneer het on-

derzoek naar de ovariële functies zich uitstrekt over de gehele geslachtsrijpe periode, dus patiënten van 18 t/m 50 jaar.

Ik kan slechts concluderen, dat de ontwikkeling van de ovariële functie bij oligofrenen van 18 t/m 30 jaar vertraagd is en in een hoog percentage bij de volledige ontwikkeling achterblijft.

19. BIJZONDERE LICHAAMSKENMERKEN

Zoals ik reeds in de inleiding opmerkte, zijn oligofrenen geen patiënten, waarbij de afwijking zich beperkt tot een gestoorde intelligentie. Naarmate de intelligentiestoornis groter is, vertonen zij meer afwijkingen op lichamelijk en geestelijk gebied. Lichamelijk normaal ontwikkeld is alleen een gedeelte der debiele patiënten; wat daarbij nog het meeste opvalt is de normale gelaatsuitdrukking, al is deze meestal wat kinderlijk.

Bij de dieper gestoorden beperkt de gelaatsuitdrukking zich tot een veelal grimasserende mimiek.

Het is steeds weer verrassend te bemerken, hoezeer de geestelijk ernstig gestoorden niet alleen qua schedelvorm maar ook qua gelaatsuitdrukking op elkaar gelijken.

Van de lichamelijke afwijkingen, die ik bij oppervlakkig onderzoek vaststelde, wil ik hier de volgende opsomming laten volgen:

Spastische contractuurstanden van armen of benen zeven maal, ziekte van Little drie maal, genua valga 11 maal, vitium cordis zes maal, acrocyanosis zes maal, strabismus 16 maal , slechte visus 14 maal, verkrommingen van de wervelkolom zes maal, uitgesproken asymmetrische lichaamsbouw tien maal, dubbelzijdige heuplyxatie drie maal, doofstom een maal, hazenlip een maal. Over het algemeen viel het mij op, dat de extremiteiten kort en plomp waren, vooral de duim is dikwijls zeer klein. Ik vroeg mij bij een in vele opzichten zo eenvormige afwijking af, hoe het mogelijk is, dat verschillende oorzaken aangrijpende vóór (erfelijke), tijdens en na de embryonale ontwikkeling hetzelfde beeld kunnen veroorzaken.

Ik heb nog nagegaan in hoeverre er verschil bestaat in de frequentie en in de mate van lichamelijke afwijkingen bij patiënten, bij wie wel en bij patiënten, bij wie geen familiaire belasting is aan te wijzen.

Een vergelijking bij mongoloiden heeft geen zin, omdat ik van de acht mongoloiden met bekende anamnese maar bij een mongoloid familiaire oligofrenie aantrof.

De vergelijkingscijfers werden na onderverdeling in beide groepen wel klein, daar bij debielen het aantal met familiaire oligofrenie het grootst is en bij idioten en imbecielen juist omgekeerd.

	Familiaire oligofrenie		
	geen lich.afw.	ger.lich.afw.	ernst.lich.afw.
Idioten	-	5	5
Imbecielen	1	11	7
Debielen	14	15	-

	Geen oligofrenie in de familie		
	geen lich.afw.	ger.lich.afw.	ernst.lich.afw.
Idioten	-	14	11
Imbecielen	5	18	5
Debielen	5	2	1

Deze cijfers geven de indruk, dat bij de niet familiaire oligofrenen, vooral bij imbecielen en debielen de graad der lichamelijke afwijkingen geringer is.

Naar aanleiding van de geconstateerde lichamelijke afwijkingen bij oligofrenen zou ik nog de volgende opmerking willen maken.

Bij de drie patiënten met de ziekte van Little vermeldde de anamnese twee maal praematuritas (een partus spontaan en een stuitgeboorte), van de derde patiënt waren geen bijzonderheden bekend.

Zoals uit mijn beoordeling blijkt, kwamen oogafwijkingen frequent voor (strabismus 16 maal, slechte visus 14 maal). Deze cijfers rechtvaardigen een nader oogonderzoek bij oligofrenen. Tevens blijkt uit mijn gegevens, dat een volkomen normale lichamelijke ontwikkeling bij imbecielen sporadisch, maar bij debielen frequent voorkomt.

20. ENDOCRINOLOGISCHE DIAGNOSE

Mijn eigen onderzoek naar de functie der ovaria bij oligofrenen van 18 t/m 30 jaar verschafte mij de volgende gegevens:

a) De periode, waarin de ovariële functies tot ontwikkeling komen, ligt bij idioten en imbecielen later dan bij normale vrouwen. Dit uit zich in een laat optreden der zogenaamde secundaire geslachtskenmerken en in een te laat intreden der menarche. Bij debielen ontplooien de ovariële functies zich op de normale leeftijd.
b) Bij idioten en imbecielen treedt de ovariële functie niet alleen laat op, maar deze functie blijft gebrekkig. Dit bleek mij onder andere uit het relatief grote aantal anovulatoire cycli.
c) De mate van verstoring der ovariële functies gaat parallel met de mate van oligofrenie, zodat bij de dieper gestoorden de ovariële functie het meest verstoord is.

De oorzaak van de ovariële dysfunctie bij oligofrenen kan gelegen zijn in de ovaria zelf, in de hypofyse of hogere centra (hypothalamus).

Daar ik vaststelde, dat de ontwikkeling der secundaire geslachtskenmerken voor zover deze afhankelijk is van de werking van de bijnierschors, bij oligofrenen eveneens vertraagd en gebrekkig is, *zou ik deze stoornissen willen zien als een gevolg van een vertraagde en gebrekkige functie van de hypofyse voorkwab.*

Indien deze opvatting juist is, mag verwacht worden, dat bij deze patiënten nog andere tekenen van gebrekkige werkzaamheid van de hypofyse voorkwab zijn te bespeuren.

In de Dr. Mr. v. d. Bergh-Stichting heeft men de ervaring, dat vooral de dieper gestoorde oligofrenen een geringe weerstand bezitten tegen infectieziekten. Een groot percentage van deze infectieziekten bestaat uit longaandoeningen (tuberculose en pneumonie).

Deze verschijnselen wijzen in de richting van een te geringe afgifte van corticotroop hormoon door de hypofyse, waarvan een matige hypofunctie van de bijnierschors het gevolg is.

Wat de functie van de schildklier betreft, toonde onder anderen Benda [10] bij mongoloiden aan, dat deze duidelijk verlaagd is. Ook ik vond bij idioten en imbecielen aanwijzingen voor een verminderde werkzaamheid der schildklier, zoals te geringe lichaamslengte, spoedige vermoeidheid, traagheid in beweging, droge huid, obstipatie.

De mogelijkheid bestaat, dat de hoge frequentie van anovulatoire bloedingen bij idioten en imbecielen door

een hypofunctie van de schildklier veroorzaakt wordt (Goldsmith c.s., Chu en You).
Waar ik bij idioten en imbecielen dus een te geringe functie van het ovarium vaststelde, en tevens aanwijzingen voor een verminderde functie van bijnierschors en schildklier, ligt de conclusie voor de hand, dat een verminderde functie van de hypofyse voorkwab hieraan ten grondslag ligt.
Daar er echter in de laatste tijd steeds meer aanwijzingen verkregen worden, dat de hypofyse slechts uitvoerend orgaan is tussen hersenschors-vegetatieve zenuwstelsel en hypothalamus, mogen wij deze mogelijke hypofunctie van de hypofyse niet zonder meer als primair beschouwen.

Mijn onderzoek naar de vegetatieve status van mijn patiënten leverde argumenten op voor het bestaan van een centraal veroorzaakte dysfunctie van het vegetatieve zenuwstelsel.
Ik ben dus geneigd deze hypofysaire dysfunctie op te vatten als een gevolg van een verminderde hypothalamische beïnvloeding.

Ik zie dan de vertraagde en gebrekkige ovariële functie, de verminderde functie van bijnierschors en schildklier, de geringe lichaamsgroei en de vegetatieve stoornissen als een gevolg van de verminderde werkzaamheid der hypothalamus.

Of deze verminderde werkzaamheid van de hypothalamus een gevolg is van een te geringe ontwikkeling van dit gebied of een gevolg is van verminderde beïnvloeding vanuit de hersenschors, kan ik niet uitmaken.

Hersenobducties bij oligofrenen, waarbij bijzondere aandacht wordt besteed aan het gebied van de hypothalamus, zullen hier de oplossing moeten brengen.

CONCLUSIE

Ik wil er hier allereerst nog eens op wijzen, dat mijn onderzoek in vele opzichten te wensen overlaat.

Op de eerste plaats is het totale aantal oligofrenen, dat ik onderzocht, tamelijk klein, nl. 152. Een beoordeling van bepaalde functies bij de gehele groep oligofrenen is bij dit aantal wel mogelijk. Wanneer wij echter een vergelijking willen maken tussen de frequentie van bepaalde afwijkingen bij de afzonderlijke vormen van oligofrenie, nl. mongoloiden, idioten, imbecielen en debielen, dan worden de afzonderlijke getallen waarop wij onze conclusie moeten baseren, te klein om significantie aan deze cijfers te kunnen verlenen.

Hoewel ik dit natuurlijk betreur, moeten wij ons in eerste instantie realiseren, dat dit een oriënterend onderzoek is geweest naar bepaalde afwijkingen. Ik meen toch wel belangrijke aanwijzingen verkregen te hebben, die een nader onderzoek van bepaalde facetten rechtvaardigen. Wil men over voldoende grote aantallen beschikken, dan is het noodzakelijk in dit onderzoek meer dan één inrichting, waar oligofrenen verpleegd worden, te betrekken.

Op de tweede plaats is het aantal patiënten, waarbij ik meer uitgebreid onderzoek verrichtte, zoals microcurettage en vaginale uitstrijk nog geringer, nl. ongeveer 50; dit is echter een gevolg van de grote moeilijkheden waarop men stuit bij een onderzoek van oligofrenen. Deze moeilijkheden liggen deels bij de patiënten, waardoor men b.v. genoodzaakt is een eenvoudige ingreep als een micro-curettage in narcose te verrichten, anderdeels echter moet men zich realiseren, dat ieder onderzoek een belasting met zich meebrengt van het verplegend personeel.

Wanneer men nl. ziet voor welk een enorme taak dit verplegend personeel is gesteld, dan zal men de grootste reserve in acht nemen om deze taak nog eens met bijzondere opdrachten te verzwaren.

Mijn onderzoek naar de functie der eierstokken bij oligofrenen van 18 tot en met 30 jaar toonde aan, dat de ovariële werking zich laat en in een groot percentage bovendien gebrekkig ontwikkelt. Dit komt tot uiting in het laat optreden der secundaire geslachtskenmerken, de gemiddeld hogere leeftijd

waarop de menarche intreedt, de onvoldoende ontwikkeling van de genitalia externa en van de uterus en het grote aantal anovulatoire bloedingen bij regelmatig vloeiende patiënten.

Van de zes patiënten met primaire amenorrhoea stelde ik bij drie patiënten de diagnose op vertraagde puberteit (ik verwacht, dat deze individuen alsnog cyclisch zullen gaan vloeien), bij twee patiënten op hypofunctie van de hypofyse voorkwab en bij één patiënte op agenesie der ovaria.

Wanneer ik mijn patiënten onderverdeelde in twee leeftijdsgroepen, nl. van 18-24 en van 24 tot en met 30 jaar, dan leverde mijn onderzoek naar de functie der ovaria in de groep van 18-24 jaar een relatief groter aantal patiënten met hypofunctie van de ovaria. Deze bevindingen steunen mijn mening, dat bij oligofrenen de ovariële functie later begint dan bij normale vrouwen. Ik spreek hier dan ook gemakshalve van vertraagde puberteit.
Wanneer wij echter de periode van geslachtsrijping, die aan de *geslachtsrijpheid* voorafgaat, de puberteit noemen, dan wordt het moeilijk van vertraagde puberteit te spreken bij patiënten, die met 30 jaar nog niet geslachtsrijp zijn en dit wellicht ook in het geheel niet worden.

Daar ik van te voren niet wist, dat een gedeelte der oligofrenen deze geslachtsrijpheid voor het 30e jaar niet bereikt, beperkte mijn onderzoek zich tot de leeftijd, waarop men deze geslachtsrijpheid zou mogen verwachten.

Achteraf zou natuurlijk een onderzoek naar de functie der ovaria patiënten van 18 tot en met 50 jaar hebben moeten omvatten, wat echter het praktische bezwaar opgeleverd zou hebben, dat het aantal patiënten van 30 tot en met 50 jaar erg klein geweest zou zijn.

Wanneer men naar een verklaring zoekt voor de vertraagde en gebrekkige ontwikkeling der ovariële functie bij oligofrenen, heeft men in eerste instantie de keus tussen vertraagde ontwikkeling der ovaria of vertraagde ontwikkeling van de hypofyse. Tevens moet men nog rekening houden met de mogelijkheid van ongevoeligheid van het substraat en verstoord metabolisme van oestrogene stoffen bij *normale afgifte* van oestrogene stoffen door de ovaria.

Dat de vertraagde en gebrekkige ontwikkeling der ovariële functie het gevolg zou zijn van vertraagde ontwik-

keling van het ovarium zelf (met normale afgifte van gonadotrope hormonen door de hypofyse), lijkt mij niet waarschijnlijk.

Hoewel het theoretisch zeer goed denkbaar is, dat een onvoldoende ontwikkeling der ovaria, deze tevens ongevoelig zou maken voor de haar door de hypofyse toegezonden prikkels, heb ik redenen deze mogelijkheid te verwerpen. Evenals een te vroegtijdige geslachtelijke rijping in het algemeen veroorzaakt wordt door de hypofyse of hogere centra, zo lijkt het mij logischer ook bij een vertraagde ontwikkeling hiervoor een hypofysaire oorzaak aan te nemen.

Waar ook andere kenmerken van geslachtelijke rijping, zoals de oksel- en schaambeharing, die onder invloed van de bijnierschors tot ontwikkeling komen, in hun ontwikkeling vertraagd en gebrekkig zijn, lijkt het meer voor de hand te liggen voor beide stoornissen een zelfde oorzaak te zoeken, nl. vertraagde functie van de hypofyse voorkwab.

Ik zie trouwens de gehele verstoring van de lichamelijke en geestelijke ontwikkeling, die behoudens enkele uitzonderingen tot uitdrukking komt in alle lichamelijke en geestelijke functies, als een gevolg van een foutieve of onvoldoende ontwikkelde aanleg der cerebrale centra.

De mogelijkheid van een ongevoeligheid van het substraat voor oestrogene stoffen of een gestoord metabolisme der oestrogene stoffen, kan men het beste onderzoeken door toediening van oestrogene stoffen en het effect hiervan en de uitscheiding van deze oestrogene stoffen na te gaan. Daar ik geen oestrogene stoffen aan mijn patiënten heb toegediend, kan ik het bestaan van een substraat-ongevoeligheid of gestoord metabolisme van oestrogene stoffen bij mijn oligofrenen niet met zekerheid ontkennen.

Waar ik echter de mate van een oestrogeen effect op een bepaald orgaan altijd in overeenstemming vond met de verschillende gevoeligheid van deze organen bij normale mensen, heb ik geen reden om substraat-ongevoeligheid bij oligofrenen voor het gevonden aantal afwijkingen aan te nemen.

Ook vind ik in mijn uitkomsten geen aanleiding een gestoord metabolisme der oestrogene stoffen te veronderstellen.

Ik beschouw dan ook de vertraagde en gebrekkige ovariële functie, die ik bij een opmerkelijk aantal van mijn oligofrenen vaststelde, als het gevolg van de vertraagde -

gebrekkige ontwikkeling van de functie der hypofyse voorkwab.

Daar ik tevens in mijn onderzoek naar de vegetatieve status bij oligofrenen aanwijzingen verkreeg voor een gestoorde functie van de hypothalamus, meen ik, dat deze hypofysaire dysfunctie door een hypothalamische stoornis veroorzaakt kan zijn.

Mijn onderzoek naar het voorkomen van stoornissen in de ovariële functie bij de verschillende vormen van oligofrenie geeft mij krachtige argumenten tot de conclusie, dat het aantal patiënten met gestoorde functie der eierstokken toeneemt met de graad der oligofrenie.

Deze ovariële stoornis blijkt uit de onvoldoende ontwikkeling van de genitalia externa van de mammae en van de uterus en uit het opvallend grote aantal anovulatoire bloedingen bij imbecielen en idioten.

Tevens vond ik, dat de gemiddelde ouderdom ten tijde van de menarche bij idioten en imbecielen hoog is. Schaam- en okselbeharing waren eveneens bij een groot aantal idioten en imbecielen onvoldoende ontwikkeld.

Zeer opvallend is bij idioten, mongoloiden en imbecielen het hoofdhaar, dit is nl. zeer dikwijls steil, stug en dof.

Ik kan hier geen oorzaak voor aangeven; hypofunctie zowel van de schildklier als van de hypofyse, zou hiervoor verantwoordelijk kunnen zijn. Ook een aandoening van het „trofische haarcentrum", dat in de hypothalamus gelegen zou zijn, zou dit pathognomonische symptoom kunnen verklaren.

Eveneens bijzonder opvallend is het grote aantal mongoloiden, idioten en imbecielen met een lage stem; ook hiervoor heb ik geen verklaring.

Zoals uit de bovenstaande opsommingen van waargenomen afwijkingen bij mongoloiden, idioten en imbecielen blijkt, heb ik de bovengenoemde afwijkingen bij debielen niet kunnen vaststellen.

Debielen wijken, voor zover het mijn eigen onderzoek betreft, duidelijk af van de mongoloiden-idioten-imbecielen, maar staan dichter bij de normale vrouwen.

Ik vraag mij dan ook af of het wel juist is, de debielen te beschouwen als behorende tot een groep, die een onderdeel vormt van de oligofrenen.

Het lijkt mij, op grond van de door mij waargenomen feiten, juister, debielen te beschouwen als de minst begaafden van de normale bevolking.

SAMENVATTING

In de Dr. Mr. Willem van den Bergh-Stichting te Noordwijk werd door mij een onderzoek ingesteld naar de functie der eierstokken bij 152 oligofrenen van 18 t/m 30 jaar.

Hoofddoel van dit onderzoek was de functie der vrouwelijke gonaden na te gaan bij de gehele groep oligofrenen, echter ook bij de verschillende vormen van oligofrenie, dus bij mongoloiden, idioten, imbecielen en debielen.

Tevens heb ik getracht uit de anamneses van deze patiënten dié gegevens te verzamelen, welke mogelijk meer licht kunnen werpen op de wijze van ontstaan van oligofrenie.

Men kan de factoren, die een aandeel kunnen hebben in het ontstaan van oligofrenie, verdelen in exogene en endogene factoren. Naar het tijdstip van inwerking kan men de exogene factoren verdelen in factoren, die inwerken:

a) tijdens de zwangerschap;
b) tijdens de baring;
c) na de geboorte.

Van de vele exogene factoren, die men als mogelijke oorzaak beschouwt van het ontstaan van oligofrenie, werd ik slechts ingelicht over de leeftijd van de moeder tijdens de geboorte van de oligofrenen. Hierbij bleek mij, dat deze leeftijd bij idioten, imbecielen en debielen normaal is, wanneer men het gemiddelde geboorterangnummer van deze oligofrenen in aanmerking neemt.

Bij mongoloiden was de gemiddelde leeftijd van de moeder tijdens de geboorte van de mongool 39,3 jaar, terwijl het gemiddelde geboorterangnummer van deze mongoloiden 4,7 bedroeg.

Voor de normale bevolking is deze leeftijd bij een zelfde geboorterangnummer gemiddeld 33,8 jaar.

Dit bevestigt de algemene mening, dat de leeftijd van de moeder ten tijde van de geboorte van een mongoloid hoog ligt. De verhouding primiparae - multiparae was in mijn materiaal bij moeders van idioten en imbecielen normaal. Bij mongoloiden en debielen was dit aantal te klein om tot een vergelijking te komen.

Wanneer men de moeders van oligofrenen indeelt, volgens de leeftijd ten tijde van de geboorte, in 5jaars groepen en men vergelijkt het aandeel, dat deze leeftijdsgroepen in het aantal oligofrenen hebben en het aandeel van deze leeftijdsgroepen in de normale geboorte-aantallen, dan ligt het aandeel van de moeders van 15 t/m 19 jaar bij idioten en imbecielen aan de lage of normale kant, terwijl het aantal moeders van 35 jaar en ouder bij idioten en imbecielen in mijn materiaal te hoog ligt.

Tweelingzwangerschap beschouw ik als een mogelijke exo-

gene factor, daar de kans op zwangerschapsintoxicatie en verminderde bloedtoevoer naar één of beide kinderen hierbij groter is. Ik vond 8 patiënten uit een tweelinggraviditeit op een totaal van 134 op dit punt betrouwbare anamneses. Dit aantal is opmerkelijk hoog, wanneer men het landelijk gemiddelde van 1 : 83 hiermee vergelijkt.

Ik beschouw als belangrijkste exogene factoren tijdens de zwangerschap de virus-ziekten en alle factoren, die een optimale bloedvoorziening van de jonge vrucht verhinderen.
Wat deze exogene factoren betreft stel ik op theoretische gronden, dat het gewenst is een nader onderzoek in te stellen naar de frequentie van: virusziekten - deficiente voeding - intoxicatie - overmatig roken - bloedingen - coitusfrequentie - bloedgroep incompatibiliteit tussen moeder en kind - moederlijke leeftijd en endocrinologische afwijkingen bij de moeder, waarbij ik hypothyreoidie op de voorgrond stel, tijdens de zwangerschap, waaruit een oligofreen werd geboren.

De gegevens hiervoor moeten op de eerste plaats verzameld worden door allen, die de verloskunde uitoefenen. Zij moeten uitgebreide aantekeningen maken van hun bevindingen tijdens de prenatale zorg.

Deze gegevens vormen het enig betrouwbare uitgangspunt voor de beoordeling van exogene factoren tijdens de zwangerschap.

Ad b.

De exogene invloeden tijdens de baring zijn hoofdzakelijk te zoeken in vroeggeboorte, kunstverlossing en foetale asfyxie tijdens de baring. In mijn eigen materiaal vond ik praematuritas vermeld bij mongoloiden 2 : 7, bij idioten 4 : 21, bij imbecielen 6 : 36 en bij debielen 3 : 18. Deze cijfers wijzen wel in de richting van een te hoge frequentie van premature geboorten.

Wil men ingelicht worden over de vraag of praematuritas een oorzakelijke rol kan spelen voor het ontstaan van oligofrenie, dan zal men dienen na te gaan, hoe vaak premature partus voorkomt in families, waar oligofrenie wel en in families waar oligofrenie niet voorkomt. Mijn materiaal was te klein voor een dergelijk onderzoek.

Hoewel er duidelijke aanwijzingen in de literatuur bestaan, dat praematuritas op zich zelf geen schadelijke gevolgen voor het kind behoeft te hebben, zijn er tevens voldoende aanwijzingen verkregen dat asfyxie en trauma door prematuren zeer slecht wordt verdragen. Ik meen dan ook, dat de voortijdige baring klinisch moet geschieden en dat trauma en asfyxie zorgvuldig vermeden moeten worden.

Het lijkt mij gewenst er nog eens op te wijzen, dat narcotica en sedativa bij de vroegtijdige geboorte vermeden dienen te worden en dat een primaire episiotomie ruim dient te worden toegepast. De vraag welk aandeel de kunstverlossing heeft in het totale aantal oligofrenen, is ook door mij niet nader tot een oplossing gebracht.

Ik vond in de anamneses van 21 idioten twee maal en bij 36 imbecielen eveneens twee maal kunstverlossing vermeld.

Hoe voorzichtig men moet zijn met het interpreteren van gegevens over de baring blijkt wel uit de zeer uiteenlopende publikaties op dit gebied. De frequentie van een gestoord baringsverloop bij de geboorte van oligofrenen varieert in de literatuur van 1% tot 70% (Schreiber, Penrose [2]).

Eveneens komt uit de literatuur over de invloed van het baringsverloop naar voren, dat asfyxie voor de latere gevolgen belangrijker is dan trauma en dat een spontane partus niet a priori als onschuldig is te beschouwen (partus precipitatus en asfyxie bij langdurige baring zijn hier het meest schadelijk).

Ook hier wil ik waarschuwen tegen een nodeloos gebruik van narcotica en sedativa tijdens de baring.

Het verloskundig streven moet niet alleen gericht zijn op de geboorte van een levend kind, maar tevens van een geheel onbeschadigd kind.

Nader onderzoek naar de *late gevolgen* van ons verloskundig handelen zowel voor de moeder als het kind is dringend gewenst.

Ziekte als mogelijk oorzakelijk moment (dus bij niet familiaire oligofrenie) stel ik vast bij mongoloiden 0 : 7, bij idioten 8 : 22, bij imbecielen 3 : 22 en bij debielen 0 : 15.

Met ziekte bedoel ik hier encefalitis, meningitis of stuipen in aansluiting aan een kinderziekte.

Deze cijfers verlenen steun aan de algemene opvatting, dat voor het ontstaan van idiotie en imbecilitas deze ziekten een rol kunnen spelen. Ik vond in mijn eigen materiaal kunstverlossing en ziekte *als enig aanwijsbare oorzaak* bij 15 patiënten (10%).

Dit waren uitsluitend idioten en imbecielen. Voor deze groepen betekent dit aantal dus 15% (15 : 101). Daar dit aantal verkregen werd uit ongeveer de helft der anamneses zal dit percentage nog hoger moeten liggen.

Wat het aandeel der erfelijke factoren betreft bevestigt mijn onderzoek de algemene regel, dat de invloed van endogene factoren voor het ontstaan van een bepaalde afwijking toeneemt, naarmate de ernst der afwijking minder is. Ik vond familiaire oligofrenie in de volgende verhoudingen: mongoloiden 1 : 8, idioten 10 : 40, imbecielen 19 : 47, debielen 29 : 37. De anamnese lichtte mij dus in over het bestaan van familiaire oligofrenie bij 132 patiënten, waarvan 59 familiair belast bleken.

Hieruit blijkt dus, dat endogene factoren een belangrijke rol spelen in de genese van oligofrenie, maar dat het aandeel van deze erfelijke factoren het grootst is bij debielen.

A-sociaal gedrag van een of beide ouders kwam veel voor bij imbecielen en debielen, dit waren voornamelijk familiaire oligofrenen.

Opvallend groot was het aantal overleden moeders van deze oligofrenen. Voor mongoloiden is dit verklaarbaar, daar deze moeders relatief oud waren, toen het mongoloide kind geboren

werd, maar bij idioten, imbecielen en debielen heb ik voor deze hoge cijfers, nl. 31 : 124 geen verklaring. Wanneer ik het aandeel der endogene en exogene factoren, waarover ik zekerheid verkreeg, optel, dan blijft ongeveer de helft van het aantal idioten en imbecielen onverklaard!

Ik heb bij mijn patiënten de volgende onderzoekingen verricht:

Lengte en gewicht, algemene lichaamsbeharing, hoofdbeharing, wenkbrauwbeharing, snor- en kinbeharing, oksel- en schaambeharing, ontwikkeling van de mammae, leeftijd tijdens menarche en regelmaat der menses, ontwikkeling van de genitalia externa en interna, vaginale uitstrijk, micro-curettage, hoeveelheid follikel stimulerend hormoon bij patiënten met amenorrhoea, pigmentatie, libido, stemhoogte, bloeddruk, vegetatieve status, palpatie van de glandula thyreoidea en bijzondere lichaamskenmerken.

Mijn onderzoek in engere zin naar de functie der eierstokken bij oligofrenen verschafte mij de volgende inlichtingen:

1) Ontwikkeling en functie van organen, die onder de invloed staan van door de ovaria gevormde hormonen.
   a) De gemiddelde leeftijd waarop de menarche intrad was 16,2 jaar (de mongoloiden zijn hier niet bij inbegrepen).
   b) De mammae waren niet of gering ontwikkeld bij 18% (28 : 152) der patiënten.
   c) De genitalia externa waren niet of gering ontwikkeld bij 19% (29 : 152) der patiënten.
   d) De uterus was afwezig of rudimentair gebleven bij 29% (42 : 144) der patiënten.
   e) Amenorrhoea kwam voor bij 10 patiënten (6,6%), primaire amenorrhoea bij 6 patiënten en secundaire amenorrhoea bij 4 patiënten.
   f) De vaginale uitstrijk, die ik verrichtte bij 43 patiënten tijdens de eerste 24 uur van de „menstruatie" of in de week voorafgaande aan de menstruatie, vertoonde bij 9 oligofrenen geen progesteroninvloed, terwijl bij 6 patiënten de progesteroninvloed zeer gering was.
   g) Het micro-curettement, dat ik verrichtte bij 40 patiënten tijdens de eerste 24 uur van de „menstruatie" of in de week voorafgaande aan de menstruatie, toonde bij 8 oligofrenen een anovulatoir slijmvlies aan.
   h) De „menses" waren regelmatig bij 85% der oligofrenen (130 : 152).

2) Ontwikkeling van organen, waarbij ovariële hormonen van ondergeschikte betekenis zijn.
   a) De gemiddelde lengte van mijn oligofrenen bedroeg 1.54 m.
   b) De okselbeharing was afwezig bij 16% der oligofrenen (24 : 152).
   c) De schaambeharing was afwezig of gering bij 34% der oligofrenen (52 : 152).

Mijn conclusie hieruit is, dat bij oligofrenen de ovariële functie laat tot ontwikkeling komt en dat deze functie bij een groot deel der oligofrenen gebrekkig blijft.

Bovendien heb ik de ovariële functie nagegaan bij de verschillende vormen van oligofrenie.

De 152 oligofrenen waren samengesteld uit 9 mongoloiden (waarvan 2 idioot en 7 imbeciel), 47 idioten, 54 imbecielen en 42 debielen. Daar ik vaginale uitstrijk en micro-curettage slechts bij een deel van deze patiënten verrichtte, worden de aantallen te klein om tot een definitief oordeel te komen.

Het vergelijkend onderzoek naar de ovariële functie bij mongoloiden, idioten, imbecielen en debielen geeft mij de volgende suggesties:

1. Het aantal patiënten met te geringe ontwikkeling van de mammae, genitalia externa en van de uterus, geeft mij de indruk, dat een geringe ovariële functie frequenter voorkomt bij de dieper gestoorde oligofrenen.
2. De frequentie van anovulatoire cycli is het grootst bij idioten.
3. De menarche treedt voornamelijk later in bij de dieper gestoorde oligofrenen.
4. Het hoge aantal patiënten met regulaire menses, ook bij de dieper gestoorden, wijst er op, dat een verstoring van het menstruele ritme bij normale vrouwen voornamelijk het gevolg is van psychische processen.
5. De oorzaak van de vertraagde ontwikkeling van de ovariële functie bij oligofrenen is de vertraagde puberteit.

De vertraagde puberteit bij oligofrenen wordt in eerste instantie veroorzaakt door een vertraagde ontwikkeling van de functie van de hypofyse voorkwab.

Waar ik tevens aanwijzingen verkreeg, dat enkele door de hypothalamus beheerste functies bij oligofrenen verstoord zijn, gaan mijn gedachten in de richting van een primaire hypothalamische stoornis, waarvan de afwijkende functie van de hypofyse voorkwab het gevolg is.

Behoudens mijn onderzoek naar de functie der ovaria heb ik bij de gehele groep oligofrenen en bij de verschillende vormen van oligofrenie nog de volgende onderzoekingen verricht:

1. Onderzoek naar kwaliteit en begrenzing van het hoofdhaar.
   Het hoofdhaar bij oligofrenen is steil, stug en dof bij 62% der patiënten (95 : 152).
   Dit symptoom is haast pathognomonisch voor de dieper gestoorde oligofrenen, dus voor mongoloiden, idioten en imbecielen. Bij debielen kwam deze afwijking van het hoofdhaar veel minder voor (9 : 42).
   Nader onderzoek zal moeten uitmaken of deze afwijking berust op een hypofunctie van de schildklier - van de hypofyse of van de hypothalamus.

Een abnormale begrenzing van het hoofdhaar nam ik niet waar.

2. Eveneens opvallend was het aantal oligofrenen met een te lage spraakstem.
Bij de gehele groep oligofrenen was de spraakstem te laag bij 85% der patiënten (130 : 152).
Dit symptoom lijkt eveneens pathognomonisch voor de dieper gestoorden, dus mongoloiden, idioten en imbecielen.
Alleen bij debielen kwam een normale stemhoogte bij een tamelijk groot aantal patiënten voor (16 : 42).

3. Ik heb getracht een indruk te krijgen over de vegetatieve status bij oligofrenen.
Daar de vegetatieve centra in de hypothalamus zijn gelegen, kan een verstoring van de centrale vegetatieve regulatie een aanwijzing inhouden voor een hypothalamische afwijking bij oligofrenen.
Ik heb getracht bij oligofrenen een indruk te krijgen over symptomen, die onder invloed staan van het vegetatieve zenuwstelsel nl. de polsfrequentie, bloeddruk, pupilwijdte, vasolabiliteit, salivatie, darmperistaltiek, huidhaarreactie (kippevel) en zweetsecretie.
Ik kwam tot de volgende bevindingen, waarbij ik voorop wil stellen, dat de methode van waarneming subjectief was en dus objectieve maatstaven mist, zodat mijn waarnemingen geen conclusies rechtvaardigen, maar hoogstens enkele suggesties kunnen opleveren.

a) Een normale polsfrequentie en bloeddruk bij de gehele groep oligofrenen.

b) Te wijde pupillen vond ik bij 46 van de 152 oligofrenen, te nauwe pupillen bij 1 debiel en ongelijke pupillen bij 1 debiel. De pupilreflexen op de directe lichtprikkel en voor nabijzien waren bij alle patiënten normaal.

c) Een gestoorde vasolabiliteit stelde ik vast door middel van de dermografie en ik nam een te sterke of te geringe dermografie waar bij 47 van de 138 hierop onderzochte oligofrenen.
Deze waarneming heeft echter slechts waarde, wanneer men een vergelijking kan maken met normale vrouwen.

d) Een vertraagde darmperistaltiek hadden 32 van de 147 oligofrenen.

e) Met huidhaarreactie bedoel ik het ontstaan van kippevel.
Volgens mededelingen van het verplegend personeel en volgens mijn eigen waarneming kregen 28 van de 147 oligofrenen geen kippevel.
Dit waren hoofdzakelijk mongoloiden en idioten.

f) Een te sterke of te geringe zweetsecretie kwam voor bij 64 van de 150 hierop onderzochte patiënten.
Bij mongoloiden en idioten kwam voornamelijk een te geringe zweetsecretie voor, bij imbecielen kwamen hyper en hyposecretie in gelijke mate voor.
Ik trek uit mijn waarnemingen van de vegetatieve functies

bij oligofrenen de conclusie, dat een dysfunctie van het vegetatieve zenuwstelsel bij oligofrenen frequent voorkomt. Waar deze dysfunctie tot uiting komt in over het gehele lichaam verspreid liggende gebieden, meen ik, dat een gestoorde functie van de in de hypothalamus gelegen autonome centra hieraan ten grondslag moet liggen.

Wat de functie van andere klieren met inwendige secretie betreft, heb ik in de afwijkende oksel- en schaambeharing een aanwijzing, dat een hypofunctie van de bijnierschors bij oligofrenen frequent zou zijn.

Wat de functie van de schildklier betreft, heb ik geen directe waarnemingen verricht.

Het is wel mogelijk, dat bepaalde afwijkingen zoals de droge huid, obstipatie en de vertraagde skeletontwikkeling een gevolg zijn van een verminderde schildklierwerking.

Nader onderzoek naar de functie van de bijnier en van de schildklier is gewenst.

Bij het algemeen lichaamsonderzoek van oligofrenen valt op, dat een normale lichamelijke ontwikkeling alleen bij debielen frequent voorkomt.

Bij de dieper gestoorde oligofrenen is een normale lichamelijke ontwikkeling zeer zeldzaam.

De meest opvallende afwijkingen, die ik vaststelde, waren: spastische contractuurstanden van armen of benen, de ziekte van Little, genua valga, vitium cordis, acrocyanosis, strabismus, slechte visus, verkrommingen van de wervelkolom, asymmetrische lichaamsbouw, dubbelzijdige heupluxatie, korte en plompe extremiteiten.

Naar aanleiding van de algemeen gebruikelijke indeling der oligofrenen in mongoloiden, idioten, imbecielen en debielen zou ik willen opmerken, dat uit mijn onderzoek naar voren komt, dat debielen in praktisch alle door mij onderzochte symptomen van de andere vormen van oligofrenie belangrijk afwijken.

Daar debielen althans in mijn onderzoek meer te rubriceren vallen bij normalen, lijkt het mij logischer debielen te beschouwen als de onderste begrenzing van de normale bevolking.

Dit onderzoek werpt slechts een licht op één der functies, namelijk de ovariële functie bij oligofrenen.

Tevens is mij gebleken, dat verdere onderzoekingen naar de functie van b.v. de bijnier en schildklier dringend gewenst zijn.

Men kan eerst dan oligofrenie met succes trachten te voorkomen of te verbeteren, wanneer meer inzicht is verkregen in de genese en symptomatologie van deze aandoening.

SUMMARY

Report of an investigation made by the author, in the Dr. Mr. Willem van den Bergh Foundation, Noordwijk, into the function of the ovaries in 152 oligophrenic women between 18 and 30 years of age.

The main object of this study was the function of the female gonads in the whole group of mental defectives; but also with respect to the different forms of oligophrenia, viz. mongoloids, idiots, imbeciles, and morons.

At the same time I endeavoured to collect such data, from these patients' anamneses, as might possibly throw more light on the genesis of oligophrenia.

The factors that may play a part in the originating of oligophrenia may be divided into exogenic and endogenic factors. The exogenic factors may be divided, according to the moment when their action commences, as follows:

a. during pregnancy
b. during labour
c. after birth.

Ad a.

Of the many exogenic factors regarded as possible causes of the genesis of oligophrenia, I was informed only concerning the mothers' ages at the time of the mentally defectives' births. It was found that, when the average birth-order figure of these oligophrenics is taken into account, that the mothers' ages are normal in the case of idiots, imbeciles and morons. In the case of mongoloids the average age of the mother at the birth of the mongoloid child was 39.3 years, while the average birth-order figure was 4.7.

For the normal population the mothers' average age, at the same birth-order figure, is 33.8 years.

This confirms the general opinion that the age of the mother at the birth of a mongoloid child is abnormally high. The ratio primiparae : multiparae, in the material examined by me, was normal in the case of mothers of idiots and imbeciles. In the case of mongoloids and morons this number was too small to allow of any comparison.

If the mothers of oligophrenics are classified into 5-year age-groups, according to their ages at the time of the child's birth, and a comparison is made between the part which these age-groups play in the number of oligophrenics born, and the part of th same age-groups in the number of normal births, then the share taken by mothers of 15-19 years, inclusively, is either normal or on the low side, in the case of idiots and imbeciles, while the number of mothers of 35 and older, in the case of idiots and imbeciles, was too high in the material examined by me.

I regard twin pregnancy as a possible exogenic factor, since it increases the risk of toxemia; and of reduced blood supply to one or both children. I found 8 patients from twin pregnancies, out of a total of 134 anamneses that were reliable on this point. This figure is remarkably high when compared to the national average of 1 : 83.

As the most important exogenous factors during pregnancy I regard the virus diseases, and all factors which impede an optimal blood supply to the young foetus.

With respect to this exogenic factors, I would assert, on theoretical grounds, that it is desirable to make a closer investigation into the frequency, during pregnancies resulting in the birth of mental defectives, of a. virus diseases, b. undernourishment, c. toxemia, d. excessive smoking, e. haemorrhages, f. coition frequency, g. blood group incompatibility between mother and child, and h. the mother's age and possible endocrinological abnormalities, of which I consider hypothyroidea to be the most important.

The data relating to these factors should be collected, first and foremost, by all those who practice obstetrics. They should make extensive and detailed notes of their findings thoughout the period of prenatal care.

These data constitute the only reliable basis for a judgment of exogenic factors during pregnancy.

Ad b.

Exogenic morbific influences during labour must chiefly be looked for in premature birth, artificial delivery and/or foetal asphyxia during labour. In my own material I found premature birth recorded as 2 : 7 in mongoloids, 4 : 21 in idiots, 6 : 36 in imbeciles, and 3 : 18 in morons. These figures surely point in the direction of an unduly high frequency of premature births.

To ascertain whether premature birth may be a causative factor in the genesis of oligophrenia, it would be necessary to determine the comparative frequency of premature parturition as between families with, and families without, cases of oligophrenia. My own material was too small for such a statistical investigation.

Although the literature contains some clear indications that premature birth need not, in itself, entail any injurious consequences for the child, there is, on the other hand, sufficient evidence of the fact that prematures very badly tolerate both asphyxia and trauma. We are accordingly of the opinion that premature parturition should take place clinically, great care being take to prevent trauma and asphyxia.

It seems useful to point out once more that the administration of narcotics and sedatives should be avoided in premature parturition, and that ample use should be made of primary episiotomy. The question, to what extent artificial delivery

contributes towards the local number of mental defectives born, has so far remained unsolved also by the present writer.

I found artificial delivery recorded twice in the anamneses of 21 idiots, and also twice in those of 36 imbeciles.

That one has to be extremely careful in one's interpretation of data relating to labour is evident from the widely divergent publications on this subject. The frequency of a disturbed course of parturition varies in the literature between 1% and 70% (Schreiber, Penrose).

It also appears from the literature relating to the influence of the course of parturition that asphyxia is a more important factor, with respect to subsequent consequences, than trauma, and that spontaneous partus is not, a priori, to be regarded as innocuous (partus precipitatus, and asphyxia during prolonged labour are here the most harmful factors). Here, too, I would utter a warning against the needless use of narcotics and sedatives during labour.

The obstetrical aim should be not only the birth of a living child, but also the birth of an entirely undamaged child.

Closer investigation into the possible *remote consequences* of our obstetrical methods, with respect to both mother and child, is urgently necessary.

I found disease to be a possible cause of mental defectiveness (i.e. in non-familial oligophrenia), in 0 : 7 mongoloids, 8 : 22 idiots, 3 : 22 imbeciles, and 0 : 15 morons. By „disease" I here mean encephalitis, meningitis, or convulsions following a childhood disease.

These figures confirm the general opinion that these diseases play a part in the genesis of idiocy and imbecility. In my own material I found artificial delivery or disease as *only demonstrable causes* in 15 patients (10%). These were exclusively idiots and imbeciles; this number, therefore, amounts to 15% (15 : 101) of this group. As this number was obtained from about half the number of anamneses, this percentage must actually lie still higher.

With regard to the influence of hereditary factors, my study confirms the general rule that the effect of endogenic factors, on the genesis of a given abnormality, increases in inverse proportion to the gravity of the affection. I found familial oligophrenia in the following ratios: mongoloids 1 : 8, idiots 10 : 40, imbeciles 19 : 47, and morons 29 : 37. The anamneses, therefore, informed me of the existence of familial oligophrenia in 132 patients, 59 of whom were hereditarily tainted.

It is evident from these figures that endogenic factors play an important part in the genesis of oligophrenia, but that the influence of these hereditary factors is greatest in the case of morons.

A-social behaviour of one or both parents was frequent in the case of imbeciles and morons; these were mainly familial oligophrenics.

Of the oligophrenics' mothers, a strikingly large number were dead. With respect to mongoloids this is explicable, since these mothers were relatively old when the mongoloid child was born; but with respect to idiots, imbeciles and morons I can find no explanation for the very high figures of 31 : 124.

If I add together the number of endogenic and exogenic factors concerning which I obtained definitely reliable information, about half my number of idiots and imbeciles remain unexplained!

My examination of the patients included the followings:

Length and weight, general hairgrowth, hairgrowth on scalp, eyebrows, upper lip and chin, axillae and pubis, development of mammae, age at the menarche and regularity of menstruation, development of external and internal genitalia, vaginal smear, micro-curettage, quantity of follicle-stimulating hormone in patients with amenorrhoea, pigmentation, libido, height of voice, blood pressure, vegetative status, palpation of the thyroid gland, special physical characteristics.

My investigation, in a restricted sense, into the function of the ovaries in oligophrenics supplied me with the following information:

I. Development and function of organs that are under the influence of hormones produced by the ovaries.
   a. Average age at which the menarche commenced was 16.2 years (this does not include the mongoloids).
   b. Mammae were either not or under-developed in 18% (28 : 152) of patients.
   c. The external genitalia were either not or under-developed in 19% (29 : 152) of patients.
   d. The uterus was either absent or had remained hypoplastic in 29% (42 : 144) of patients.
   e. Amenorrhoea was found in 10 patients (6.6%); primary amenorrhoea in 6, and secondary amenorrhoea in 4 patients.
   f. The vaginal smear taken from 43 patients either during the first 24 hours of the „menstruation" or during the week preceding it, showed no influence of progesterone in 9 oligophrenics, while in 6 patients the progesterone influence was extremely slight.
   g. The micro-curettage performed in 40 patients either during the first 24 hours of the „menstruation" or in the week preceding it, produced an anovulatory endometrium in 8 patients.
   h. Menstruations were regular in 85.5% of oligophrenics (130 : 152).

II. Development of organs in which ovarian hormones are of sub-ordinate significance.
   a. The average length of my oligophrenics was 1.54 metres.

b. Axillary hairgrowth was absent in 16% of oligophrenics (24 : 152).
c. The pubic hairgrowth was either absent or poor in 34% of oligophrenics (52 : 152).

My conclusion from these data is that the ovarian function in oligophrenics develops late, and remains defective in a large proportion of these mental defectives.

I have also studied the ovarian function in the different forms of oligophrenia.

The 152 oligophrenics comprised 9 mongoloids (including 2 idiots and 7 imbeciles); 47 idiots, 54 imbeciles, and 42 morons. Since the vaginal smear and micro-curettage were performed in only part of these patients, the numbers obtained were too small to justify any definite judgments.

The comparative examination of the ovarian function in mongoloids, idiots, imbeciles and morons produced the following suggestions:

1. The number of patients with an unduly poor development of the mammae, external genitalia and uterus gives me the impression that a weak ovarian function is more frequent in the more deeply disturbed oligophrenics.
2. The frequency of anovulatory cycles is greatest in idiots.
3. The menarche generally sets in later in the more deeply disturbed oligophrenics.
4. The large number of patients with regular menses, also in the more deeply disturbed ones, points to the probability that a disturbance of the menstrual rhythm in otherwise normal women is chiefly caused by psychic processes.
5. The cause of the retarded development of the ovarian function in oligophrenics is delayed puberty.

The retarded puberty of oligophrenics is caused in the first instance by a retarded development of the function of the anterior pituitary lobe.

In view of certain indications suggesting that some of the functions influenced by the hypothalamus are disturbed in oligophrenics, my thoughts go in the direction of primary hypothalamic disturbance, of which the deviating function of anterior pituitary lobe is a result.

Apart from my investigation into the function of the ovaries I also performed the following examinations, both in the entire group of oligophrenics, and in the different forms of oligophrenia:

1. Examination of the quality and limitation of the scalp-hair. The scalp-hair of oligophrenics is tough, straight and without any gloss in 62% of patients (95 : 152).

This symptom is almost pathognomonic for the more deeply disturbed oligophrenics, i.e. mongoloids, idiots, and imbeciles. In morons this abnormality of the scalp-hair was found far less frequently (9 : 42).

Further investigation will be needed to ascertain whether this abnormality is due to a hypofunction of the thyroid gland, the hypophysis, or the hypothalamus. No abnormal limitation of the scalp-hair was observed by me.

2. Another striking observation was the large number of oligophrenics with a too low speaking voice (85% of the entire group of patients) (130 : 152).

This symptom also seems pathognomonic for the more deeply disturbed, i.e. idiots and imbeciles. Only in the case of morons did I find a normal voice-height in a fair number of patients (14 : 42).

3. I further endeavoured to get an impression of the vegetative status of oligophrenics.

As the vegetative centres are situated in the hypothalamus, a disturbance of the central vegetative regulation may be an indication of a hypothalamic deviation in oligophrenics. I have endeavoured to get an impression, in oligophrenics, of those symptoms which are influenced by the vegetative nervous system, viz. pulse frequency, blood pressure, width of pupils, vascular instability, salivation, intestinal peristalsis, dermal-hair reaction (gooseflesh), and sweat secretion. I came to the following findings, in which, however, I should stress that my method of observation was subjective, and accordingly lacks objective criteria, so that my observations do not justify any conslusions, but, at most, may yield a few suggestions.

a. Normal pulse and blood pressure in the entire group of oligophrenics.
b. I found too wide pupils in 46 out of the 152 oligophrenics; too narrow pupils in 1 moron, and unequal pupils in 1 moron. The pupillary reflexes to direct light and on convergence were normal in all patients.
c. I found a disturbed vascular lability with the aid of dermography, and observed an either too strong or too weak dermographic reaction in 47 out of 138 oligophrenics so tested. This observation, however, is of value only when a comparison can be made with normal women.
d. Delayed intestinal peristalsis was found in 23 out of 147 oligophrenics.
e. By "dermal-hair reaction" I mean "gooseflesh". According to information given by the nursing staff of the Institute, and in conformity with my own observations, 28 out of 147 oligophrenics - chiefly mongoloids and idiots - did not gooseflesh.
f. An either too strong or too weak sweat secretion was found in 64 out of 150 patients examined for this function.

Especially in mongoloids and idiots, the sweat secretion was too poor; in imbeciles and morons, an equal degree of hyper- and hyposecretion was found.

From my observations concerning the vegetative functions in oligophrenics I have formed the impression that a dysfunction of the vegetative nervous system is frequent in these patients.

In view of the fact that this dysfunction manifests itself in regions spread over the entire body, I am of the opinion that its basic cause must be a disturbed function of the autonomous centres in the hypothalamus.

With regard to the function of other endocrine glands, I find, in the abnormal axillar and pubic hairgrowth, an indication that a hypofunction of the adrenal cortex is frequent in oligophrenics.

I have made no direct observations concerning the function of the thyroid gland. It is possible, however, that certain deviations such as the dry skin, constipation, and retarded skeletal development are due to deficient action of the thyroid gland.

A closer study of the function of the adrenal and thyroid glands is desirable.

General bodily examination of oligophrenics reveals the fact that normal physical development is fairly frequent only in morons. In more deeply disturbed oligophrenics, a normal physique is extremely rare.

The most striking abnormalities which found are the following: a state of spastic contracture of arms or legs, Little's disease, knock-knees, vitium cordis, acrocyanosis, strabismus, poor vision, spinal curvatures, asymmetrical build, bilateral dislocation of the hip joint, short and heavy extremities.

A propos of the generally accepted classification of oligophrenics into mongoloids, idiots, imbeciles and morons, I should like to remark that my investigation demonstrated that morons differ considerably in practically all morbid symptoms from the other forms of oligophrenia. Since morons - at any rate in my investigation - are rahter to be ranked with normal individuals, it seems to be more logical to regard morons as the lowest boundary line of the mentally normal population.

The present study elucidates only one of the functions, viz. the ovarian function in oligophrenics.

In addition, I found clear indications pointing to the urgent need for a closer study of the function of, inter alia, the adrenal and thyroid glands.

Attempts to prevent or relieve the condition of oligophrenia will not meet with success until a better insight has been obtained into the genesis and symptomatology of this affection.

RESUME

De 152 oligophrènes de 18 à 30 ans hospitalisées dans la Fondation-Dr. Mr. Willem van den Bergh à Noordwijk j'ai examiné le fonctionnement ovarien.

L'objet principal de mes recherches était le fonctionnement des gonades féminines du groupe entier des oligophrènes divisé en mongoloïdes, idiotes, imbéciles et débiles.

Je me suis efforcé en même temps de relever et de rassembler dans les anamnèses de ces malades les données élucidant la genèse de l'oligophrénie.

Les facteurs participant à celle-ci se divisent en endogènes et exogènes. L'action de ces derniers s'étend sur trois periodes:

a. pendant la grossesse
b. pendant la parturition
c. après la naissance.

Ad a.

Des facteurs exogènes multiples considérés comme cause possible d'oligophrénie je n'ai pu me renseigner que sur l'âge de la mère au moment de la naissance. J'ai constaté un âge normal des mères d'idiotes, d'imbéciles et de débiles en tenant compte de la moyenne du numéro d'ordre de ces oligophrènes dans la succession familiale des enfants.

Pour les mongoloïdes l'âge moyen de la mère au moment de l'accouchement était de 39 ans, 3, le numéro d'ordre moyen 4, 7. Pour la population normale le premier est de 33 ans, 8 pour le même numéro d'ordre moyen.

L'opinion courante d'un âge plus élevé des mères d'enfants mongoloïdes au moment de la parturition se trouve ainsi confirmée. Le rapport de primipares à multipares des mères d'idiotes et de débiles était normal. Le nombre trop réduit de mes sujets mongoloïdes et débiles ne permettait pas d'établir une comparaison.

Après placement des mères d'oligophrènes dans une série continue de groupes d'âges consécutifs au moment de la parturition montant de 1 à 5 ans (de 15 à 20 ans, de 20 à 25 ans etc.) on constate en comparant la part des oligophrènes à celle des enfants normaux dans chacun d'eux, que parmi les femmes que j'ai pu contrôler, les mères de 15 à 20 ans d'idiotes et d'imbéciles sont en nombre plutôt bas ou normal et celles âgées de 35 ans et plus en nombre trop élevé.

Je considère une grossesse de jumeaux comme un facteur exogène possible, parce qu'elle augmente la possibilité d'intoxication ou d'un afflux sanguin diminué vers l'un ou les deux enfants. J'ai trouvé 8 sujets nés d'une grossesse de jumeaux dans un total de 134 anamnèses sûres. L'élévation de ce nombre est frappante surtout en comparaison avec la moyenne nationale de 1 sur 83.

Je considère les maladies à virus et tous les obstacles à l'afflux sanguin maximum au fétus, comme les facteurs exogènes les plus importants pendant la grossesse.

J'estime, quant à ces facteurs exogènes, pour des raisons théoriques comme souhaitable de procéder à un examen approfondi de la fréquence de le maladies à virus, 2e nutrition déficiente, 3e intoxication, 4e abus de tabac, 5e hémorrhagies, 6e fréquence du coït, 7e incompatabilité du groupe sanguin de la mère et de celui du fétus, 8e l'âge de la mère, 9e déviations endocrines surtout hypothyréoïdie de la mère,pendant la grossesse d'un oligophrène.

Il appartient en premier lieu à tous ceux qui pratiquent l'obstétrie d'en rassembler les données et de prendre des notes détaillées dans la période des soins prénataux.

Ces données fournissent la seule base sûre pour constater l'importance des facteurs exogènes pendant la grossesse.

Ad b.

Les effets exogènes pendant la parturition se font sentir surtout dans les cas de naissance prématurée, d'accouchement à forceps e.a. et d'asphyxie du fétus pendant la naissance.

J'ai constaté cette prématurité pour 2 mongoloïdes sur 7, pour 4 idiotes sur 21, pour 6 imbéciles sur 36, pour 3 débiles sur 18. Ces chiffres sont une indication dans le sens d'une fréquence trop élevée de naissances prématurées.

Pour élucider la question de savoir si la prématurité de la naissance se produit comme cause de l'oligophrénie, il faudra comparer la fréquence de naissances prématurées dans un nombre de familles à oligophrènes à celle d'un même nombre de familles qui n'en comptent pas.

Le nombre trop réduit de mes sujets m'a empêché de procéder à cet examen. Il existe des références nettes dans la littérature démontrant que la prématurité en soi ne comporte pas nécessairement de suites nocives pour l'enfant, mais aussi des références en nombre suffisant que les prématurés supportent très mal l'asphyxie et le trauma. Je suis d'opinion que la parturition précoce doit se passer dans une clinique et que asphyxie et trauma doivent scrupuleusement être évités.

Il nous semble souhaitable de faire ressortir une fois de plus que les narcotiques et sédatifs doivent être bannis d'une naissance prématurée et que l'épisiotomie primaire mérite une large application.

Moi non plus je n'ai pas réussi à avancer la solution du problème de la part à attribuer à l'accouchement artificiel du nombre total des oligophrènes.

J'ai trouvé 2 cas d'accouchement par forceps dans les anamnèses de 36 imbéciles, également 2 dans celles de 21 idiotes.

La grande prudence qu'il faut observer en interprétant les données fournies sur la parturition, ressort des publications fort diverses sur ce sujet. La fréquence d'une évolution trou-

blée de la parturition à la naissance d'oligophrènes varie en effet dans la littérature de 1 à 70% (Schreiber, Penrose).

La littérature sur l'influence de l'évolution de l'accouchement révèle également l'importance plus grande de l'asphyxie que celle du trauma pour les suites ultérieures et aussi qu'un accouchement spontané ne doit pas être considéré à priori comme inoffensif. (Un accouchement précipité et l'asphyxie pendant un accouchement de longue durée sont ici les plus nuisibles). Je tiens à avertir encore ici contre l'emploi sans nécessité de narcotiques et de sédatifs. L'effort obstétrical doit viser non seulement la naissance d'un enfant vivant mais également celle d'un enfant parfaitement indemne.

Ad c.

Un examen approfondi des *suites tardives* de notre activité obstétricale s'impose aussi bien dans l'intérêt de la mère que dans celui de l'enfant.

J'ai constaté de la maladie comme cause possible (les cas de l'oligophrénie familiale exclus) pour 0 sur 7 des mongoloïdes, 8 sur 22 des idiotes, 3 sur 22 des imbéciles, et 0 sur 15 des débiles.

Par maladie j'entends ici l'encéphalite, la méningite ou les convulsions.

Ces chiffres viennent à l'appui de l'opinion générale attribuant une influence de ces maladies sur la genèse de l'idiotie et de l'imbécilité. J'ai constaté chez 15 de mes sujets (10%) un accouchement artificiel ou de la maladie comme *seule cause assignable*.

Ces 15 étaient exclusivement des idiotes et des imbéciles et leur pourcentage se chiffrait à 15% (15 sur 101). Ce nombre, fixé après consultation d'à peu près la moitié des anamnèses, est sûrement trop bas.

Quant à la part à attribuer aux facteurs héréditaires mes recherches ont confirmé la règle générale de l'augmentation de l'effet des facteurs endogènes sur la genèse d'une deviation déterminée dans la mesure de la diminution de sa gravité. J'ai constaté les proportions suivantes de l'oligophrénie familiale: mongoloïdes 1 sur 8, idiotes 10 sur 40, imbéciles 19 sur 47, débiles 29 sur 37. L'anamnèse m'a donc informé de l'oligophrénie familiale de 132 sujets, dont 59 avaient de l'oligophrénie dans la famille.

Ceci fait ressortir l'effet considerable des facteurs endogènes sur la genèse d'oligophrénie mais aussi que la part de facteurs endogènes atteint son maximum chez les débiles.

Un des parents ou père et mère d'imbéciles et de débiles, en majorité des oligophrènes familiales, étaient souvent des asociaux.

L'élévation du nombre des mères défuntes de ces oligophrènes était frappante. Elle s'explique pour les mongoloïdes car

au moment de leur naissance leur mère était déjà relativement âgée, mais ce n'est pas le cas pour ce nombre élevé, 31 sur 124, quand il s'agit d'idiotes, d'imbéciles et de débiles. Même après addition des parts des facteurs endogènes et exogènes dont j'ai pu m'assurer, je ne trouve pas d'explication pour environ la moitié de mes idiotes et imbéciles!

J'ai procédé aux examens suivants de mes sujets:

Taille et poids, poil du corps entier, chevelure, poil des sourcils, poil du menton et de la lèvre supérieure, poil des aisselles et du pubis, développement des mamelles, âge aux premières règles, régularité de celles-ci, développement des organes sexuel externe et interne, frottis vaginal, micro-curettage, quantités d'hormone gonadotrope des malades d'aménorrhée, (F.S.H.) pigmentation, libido, acuité vocale, pression artérielle, état végétatif, palpation de la glande thyréoïdéenne et signes corporels particuliers.

Mes recherches limitées à la fonction des ovaires d'oligophrènes ont abouti aux résultats suivants réunis dans deux groupes:

I. Développement et fonctionnement d'organes activés par des hormones ovariennes.
   a. L'âge moyen des premières règles (menarche) est à 16 ans, 2 (les mongoloïdes exceptées).
   b. Développement nul ou réduit des mamelles de 18% des sujets (28 sur 152).
   c. Développement nul ou réduit des organes génitaux externes de 19%, des sujets (29 sur 152).
   d. Utérus absent ou en état infantil de 29% des sujets (42 sur 144).
   e. Aménorrhée de 10 sujets (6%), aménorrhée primaire de 6, secondaire de 4.
   f. Dans le frottis vaginal de 43 sujets contrôlé pendant les premières 24 h. des „menstrues" ou pendant la semaine précédente, nulle action de progesteron chez 9 oligophrènes, fort réduite chez 6.
   g. Le micro-currettage pratiqué chez 43 sujets pendant les premières 24 heures des „règles" ou dans la semaine précédente révéla chez 8 oligophrènes une endomètre anovulatoire.
   h. „Cycles" reguliers de 85%, des oligophrènes (130 sur 152).

II. Développement des organes pour lesquels l'action des hormones de l'ovaire est de moindre importance.
   a. La taille moyenne de mes oligophrènes était de 1m54.
   b. Le poil des aisselles manquat chez 15% (24 sur 152).
   c. Le poil du pubis manquait, ou était minime chez 34% (52 sur 152).

J'en conclus que le fonctionnement ovarien des oligophrènes s'épanouit tard et reste défectueux chez une grande partie d'elles.

J'ai contrôlé en outre le fonctionnement ovarien des différentes catégories d'oligophrènes.

Les 152 oligophrènes se divisaient en 9 mongoloïdes (dont 2 idiotes et 9 imbéciles), 47 idiotes, 54 imbéciles et 42 débiles. Comme je n'ai pu pratiquer l'examen du frottis vaginal et le micro-curettage que chez un petit nombre d'elles, les chiffres obtenus sont trop bas pour se former une opinion définitive.

L'examen comparé du fonctionnement ovarien de mongoloïdes, d'idiotes, d'imbéciles et de débiles m'a inspiré les suggestions suivantes:

1. Le nombre de sujets à développement trop réduit des mamelles, des organes sexuels externes et de l'utérus me donne l'impression d'un moindre fonctionnement ovarien plus fréquent chez les oligophrènes plus profondément troublées.
2. La fréquence des cycles anovulatoires est la plus élevée chez les idiotes.
3. Les premières règles tardives se produisent surtout chez les oligophrènes plus profondément troublées.
4. Le nombre élevé de sujets avec des cycles normaux même de celles à troubles plus profonds indique qu'un dérangement du rythme menstruel de femmes normales est surtout d'ordre psychique.
5. La cause du développement tardif du fonctionnement ovarien des oligophrènes est la puberté tardive.

La puberté tardive des oligophrènes est due en premier lieu au développement tardif du fonctionnement du lobe antérieur de l'hypophyse.

Ayant obtenu en même temps des indications de la perturbation chez les oligophrènes de quelques fonctions activées par l'hypothalamus, je suis enclin à admettre un trouble primaire de l'hypothalamus comme cause du fonctionnement défectueux de l'hypophyse.

A part mes recherches concernant le fonctionnement des ovaires, j'ai procédé chez le groupe entier des oligophrènes et les différentes formes d'oligophrénie aux examens suivants:

1. La qualité et la limitation de la chevelure. Elle est raide, dure et terne chez 62 % de mes sujets (95 sur 152).

Ce symptome est presque pathognomonique dans les cas plus graves d'oligophrénie, par conséquent pour les mongoloïdes, les idiotes et les imbéciles, et beaucoup moins fréquent chez les débiles (9 sur 42).

Un examen approfondi décidera si cette anomalie est causée par un fonctionnement déficitaire de la thyroïde, de l'hypophyse ou de l'hypothalamus.

Je n'ai pas observé de délimitation anormale de la chevelure.

2. Frappant également le grand nombre d'oligophrènes parlant d'une voix à timbre trop grave, dans le groupe entier 85%, des sujets (130 sur 152).

Ce symptôme lui aussi semble pathognomonique dans les cas plus graves d'oligophrénie: mongoloïdes, idiotes et imbéciles, Chez les débiles seulement le timbre normal de la voix était assez fréquent (16 sur 42).

2. J'ai essayé de me faire une idée de l'état végétatif des oligophrènes.

Les centres végétatifs étant situés dans l'hypothalamus, de la régulation végétative centrale troublée peut indiquer une anomalie de l'hypothalamus des oligophrènes.

J'ai étudié également chez des oligophrènes des symptômes influencés par le système nerveux végétatif notamment la fréquence du pouls, la pression artérielle, le diamètre des pupilles, la labilité des vaisseaux, la salivation, la péristole intestinale, la réaction du poil de la peau (chair de poule) et la sécrétion de sueur. Je tiens à dire en premier lieu que mes résultats que voici ne me permettent pas de conclure, tout au plus de suggérer, parce que, ma méthode d'observation étant subjective, les normes objectives font défaut:

a. Fréquence du pouls et pression artérielle normales chez le groupe d'oligophrènes entier.
b. J'ai constaté des pupilles élargies chez 46 sur les 152 du groupe, des pupilles rétrécies chez une débile, des pupilles inégales chez une débile.

Normaux tous les réflexes des pupilles sur un stimulus direct de lumière et pour la vue de près.

c. Je me suis servi de la dermographie pour constater les déviations de la labilité des vaisseaux, j'ai observé ainsi une dermographie trop forte ou trop faible chez 47 des 138 sujets examinés. La valeur de cette observation dépend cependant de la possibilité d'une comparaison avec des femmes normales.
d. 32 sur 147 oligophrènes présentaient de la péristole intestinale ralentie.
e. J'entends par réaction du poil de la peau avoir de la chair de poule. Selon des communications des infirmières et d'après mes propres observations 28 des 147 oligophrènes ne l'ont pas eue, c'étaient principalement des mongoloïdes et des idiotes.
f. 64 des 150 sujets examinés avaient de la sécrétion de sueur trop forte ou trop faible, principalement les mongoloïdes et les idiotes trop faible, les imbéciles et débiles à doses égales.

Mes observations m'amènent à suggérer la prise en considération de la possibilité de la fréquence d'un fonctionnement anormal du système nerveux végétatif des oligophrènes.

Comme ce fonctionnement anormal se manifeste à des en-

droits répandus dans et sur le corps entier, je suis d'opinion que le fonctionnement troublé des centres autonomes dans l'hypothalamus doit en être la cause profonde.

En ce qui regarde d'autres glandes à sécrétion interne je trouve dans le poil anormal des aiselles et du pubis l'indication de la possibilité d'un fonctionnement insuffisant fréquent de l'écorce surrénale des oligophrènes.

Je n'ai pas procédé à des observations directes de la thyroïde. Il est bien possible que certaines anomalies comme la peau rêche, l'obstipation et le développement tardif du squelette soient dues à un fonctionnement diminuée de la thyroïde.

Un examen approfondi du fonctionnement de l'écorce surrénale et de la thyroïde s'impose.

L'examen général de l'état corporel des oligophrènes révèle, que le développement corporel normal n'est fréquent que chez les débiles, il est très rare chez les oligophrènes troublées profondément. Les anomalies les plus frappantes constatées par moi étaient contracture spasmodique des bras ou des jambes, la maladie de Little, jambes cagneuses, défaut cardiaque, acrocyanose, strabisme, mauvaise vue, déviation de la colonne vertébrale, structure corporelle asymétrique, luxation bilatérale de la hanche, extremités courtes et lourdes.

Je voudrais observer au sujet de la division usuelle des oligophrènes en mongoloïdes, idiots, imbéciles et débiles, que mes recherches font ressortir que les débiles diffèrent considérablement des autres oligophrènes en ce qui regarde pratiquement tous les symptômes que je viens d'examiner.

Comme mes recherches classent les débiles plutôt parmi les normaux, il me semble plus logique de les considérer comme la limitation inférieure de la population normale.

Je n'ai pu élucider qu'un seul fonctionnement, celui des ovaires des oligophrènes.

Mais il m'est paru en même temps qu'un examen approfondi s'impose du fonctionnement p.ex. de l'écorce surrénale et de la thyroïde. Il ne sera possible de prévenir ou d'améliorer l'oligophrénie avec succès que quand la genèse et la symptomatologie de cette maladie seront mieux connues.

ZUSAMMENFASSUNG

In der Dr. Mr. Willem van den Bergh-Stichting in Noordwijk wurde von mir eine Untersuchung nach der Funktion der Eierstöcke bei 152 Schwachsinnigen im Alter von 18 bis 30 Jahren eingeleitet.

Der Hauptzweck dieser Untersuchung lag in der Nachforschung der ganzen Gruppe Schwachsinniger, jedoch auch bei den verschiedenen Formen von Schwachsinn; demnach bei Mongoloiden, Idioten, Imbezillen und Debilen.

Überdies habe ich versucht aus der Anamnese dieser Patienten diejenigen Unterlagen zu sammeln, die möglicherweise das Entstehen von Schwachsinn an den Tag bringen können.

Man kann die Faktoren die im Entstehen von Schwachsinn einen Anteil haben können, in exogene und endogene Faktoren verteilen. Nach dem Zeitpunkt der Einwirkung kann man die exogenen Faktoren verteilen in Faktoren die einwirken:

a. während der Schwangerschaft.
b. während der Gebärung.
c. nach der Geburt.

Ad a.

Von den vielen exogenen Faktoren die man als mögliche Ursache des Entstehens von Schwachsinn betrachtet, wurde ich lediglich über das Alter der Mutter während der Geburt der Schwachsinnigen unterrichtet. Hierbei konnte ich feststellen, dass dieses Alter bei Idioten, Imbezillen und Debilen normal ist, wenn man die durchschnittliche Geburts-Rangnummer dieser Schwachsinnigen in Betracht zieht.

Bei Mongoloiden war das durchschnittliche Alter der Mutter während der Geburt des Mongoloiden 39.3 Jahre, während die durchschnittliche Geburts-Rangnummer dieser Mongoloiden 4.7 betrug.

Für die normale Bevölkerung ist dieses Alter bei einer gleichen Geburts-Rangnummer durchschnittlich 33.8 Jahre.

Das bestätigt die allgemeine Auffassung, dass das Alter der Mutter zur Zeit der Geburt eines Mongoloiden hoch ist. Das Verhältnis primiparae - multiparae war in meinem Material bei Müttern von Idioten und Imbezillen normal. Bei Mongoloiden und Debilen war diese Anzahl zu gering, um zu einem Vergleich zu kommen.

Wenn man die Mütter von Schwachsinnigen laut Alter zur Zeit der Geburt in 5 Jahresgruppen einteilt, und man den Anteil vergleicht, den diese Altersgruppen in der Anzahl Schwachsinniger haben und den Anteil dieser Altersgruppen in den normalen Geburts-Anzahlen, dann ist der Anteil von Müttern von 15 bis 19 Jahren bei Idioten und Imbezillen an der niedrigen oder normalen Seite, während die Anzahl Mütter von 35 Jahren

und älter, bei Idioten und Imbezillen in meinem Material zu hoch ist.

Zwilligsschwangerschaft betrachte ich als einen möglichen exogenen Faktor, da die Möglichkeit auf Schwangerschaftsintoxikation und verringerte Blutzufuhr nach einem oder beiden Kindern hierbei grösser ist. Ich fand 8 Patienten aus einer Zwillingsgravidität auf eine Anzahl von 134 auf diesem Punkt verlässlicher Anamnesen. Diese Anzahl ist bemerkenswert hoch, wenn man den Durchschnitt zu Lande von 1 : 83 damit vergleicht.

Als wichtigste exogene Faktoren während der Schwangerschaft betrachte ich die Viruskrankheiten und alle Faktoren die eine optimale Blutzufuhr der jungen Frucht verhindern.

Was diese exogenen Faktoren anbelangt, behaupte ich auf theoretischer Basis, dass es wünschenswert ist, eine nähere Untersuchung nach der Frequenz der folgenden Faktoren anzustellen, welche möglicherweise während der Schwangerschaft aus welcher ein Schwachsinniger geboren wurde, eingewirkt haben. Diese sind: Viruskrankheiten - mangelhafte Ernährung - Intoxikation - übermässiges Rauchen - Blutungen - Coitusfrequenz - Blutgruppen-Inkompatibilität zwischen Mutter und Kind - mütterliches Alter und endokrinologische Abweichungen bei der Mutter, wobei ich Hypothyreose während der Schwangerschaft aus welcher ein Schwachsinniger geboren wurde, in den Vordergrund rücke.

Nähere Unterlagen hierfür müssen in erster Linie von Allen gesammelt werden, die die Geburtshilfe ausüben. Sie müssen ausführliche Notizen von ihrem Befund während der praenatalen Versorgung machen. *Diese Daten bilden den einzig verlässlichen Ausgangspunkt für die Beurteilung exogener Faktoren während der Schwangerschaft.*

Ad b.

Die exogenen Einflüsse während des Gebärens sind hauptsächlich in der Frühgeburt, der künstlichen Geburt und fötalen Anoxaemie während des Gebärens zu suchen. In meinem eigenen Material fand ich vorzeitige Entbindung erwähnt bei Mongoloiden 2 : 7, bei Idioten 4 : 21, bei Imbezillen 6 : 36 und bei Debilen 3 : 18. Diese Ziffern deuten wohl in die Richtung einer zu grossen Frequenz vorzeitiger Geburten.

Will man über die Frage unterrichtet werden, ob vorzeitige Entbindung für das Entstehen von Schwachsinn eine kausale Rolle spielen kann, dann wird man nachforschen müssen, wie oft Frühgeburt in Familien vorkommt wo Schwachsinn wohl und in Familien wo Schwachsinn nicht vorkommt. Mein Material war für eine derartige Untersuchung zu klein.

Obschon es in der Literatur deutliche Hinweise gibt, dass vorzeitige Entbindung an sich keine schädlichen Folgen für das Kind zu haben braucht, sind gleichzeitig genügend Hinweise vorhanden, dass Anoxaemie und Trauma durch Frühgeborene sehr schlecht vertragen wird. Ich glaube denn auch, dass die

vorzeitige Gebärung klinisch erfolgen muss und dass Trauma und Anoxaemie sorgfältig vermieden werden müssen.

Es scheint mir wünschenswert um nochmals darauf hinzuweisen, dass Narkotika und Sedativa bei der vorzeitigen Geburt vermieden werden müssen und dass eine primäre Episiotomie reichlich angewandt werden muss. Die Frage, welchen Anteil die künstliche Entbindung in der gesamten Anzahl Schwachsinniger hat, konnte auch von mir nicht näher gelöst werden.

Ich fand in den Anamnesen von 21 Idioten zweimal und bei 36 Imbezillen gleichfalls zweimal künstliche Entbindung erwähnt.

Wie vorsichtig man mit der Auslegung von Angaben über die Gebärung sein muss, geht wohl deutlich aus den grundverschiedenen Publikationen auf diesem Gebiet hervor. Die Frequenz eines gestörten Gebärungsverlaufs bei der Geburt von Schwachsinnigen variiert in der Literatur von 1% bis 70% (Schreiber, Penrose).

Gleichfalls geht aus der Literatur über den Einfluss des Gebärungsverlaufs hervor, dass Anoxaemie für die späteren Folgen wichtiger ist als Trauma und dass eine spontane Entbindung nicht a priori als unschuldig zu betrachten ist (beschleunigte Entbindung und Anoxaemie bei langdauerndem Gebären sind hier am schädlichsten).

Auch hier möchte ich gegen eine unnütze Anwendung von Narkotika und Sedativa während des Gebärens warnen.

Das Streben der Geburtshilfe muss nicht nur auf die Geburt eines lebenden Kindes, sondern gleichzeitig auf ein vollkommen unbeschädigtes Kind eingestellt sein.

Nähere Untersuchung nach den *späten Folgen* unseres geburtshilflichen Handelns, sowohl für die Mutter, wie für das Kind, ist unbedingt notwendig.

Krankheit als eventuell kausalen Moment (also nicht bei familiärem Schwachsinn) konstatierte ich bei Mongoloiden 0 : 7, bei Idioten 8 : 22, bei Imbezillen 3 : 22 und bei Debilen 0 : 15.

Unter Krankheit verstehe ich hier Encephalitis, Meningitis, oder Konvulsionen im Anschluss an eine Kinderkrankheit.

Diese Ziffern unterstützen die allgemeine Auffassung, dass beim Entstehen von Idiotie und Imbezillität diese Krankheiten eine Rolle spielen können. Ich fand in meinem eigenen Material künstliche Entbindung und Krankheit *als die einzig nachweisbare Ursache* bei 15 Patienten (10%).

Es betraf hier lediglich Idioten und Imbezillen.

Für diese Gruppe bedeutet diese Anzahl also 15% (15 : 101).

Da diese Anzahl aus ungefähr der Hälfte der Anamnesen zustande kam, wird der Prozentsatz noch höher liegen müssen.

Was den Anteil der erblichen Faktoren betrifft, bestätigt meine Untersuchung die allgemeine Regel, dass der Einfluss von endogenen Faktoren für das Entstehen einer bestimmten Abweichung zunimmt, ja nachdem der Ernst der Abweichung geringer ist.

Ich fand familiären Schwachsinn in den folgenden Proportio-

nen: Mongoloiden 1 : 8, Idioten 10 : 40, Imbezille 19 : 47, Debile 29 : 37. Die Anamnese unterrichtete mich also über das Entstehen von familiärem Schwachsinn bei 132 Patienten, wobei sich herausstellte, das 59 von ihnen familiär belastet waren. Daraus geht also hervor, dass endogene Faktoren in der Genese des Schwachsinns eine erhebliche Rolle spielen; dass aber der Anteil dieser erblichen Faktoren bei Debilen am grössten ist.

Asoziales Benehmen des einen Elternteils oder beiden Eltern kam vielfach bei Imbezillen und Debilen vor; hier betraf es hauptsächlich familiären Schwachsinn. Auffallend gross war die Anzahl verstorbener Mütter dieser Schwachsinnigen.

Für Mongoloiden ist dies erklärlich, da diese Mütter relativ alt waren als das mongoloide Kind geboren wurde, aber bei Idioten, Imbezillen und Debilen habe ich für diese hohen Ziffern, nämlich 31 : 124, keine Erklärung. Wenn ich den Anteil der endogenen und exogenen Faktoren, über die ich Sicherheit erhielt, zusammenzähle, dann erweist sich ungefähr die Hälfte von meiner Anzahl Idioten und Imbezillen unerklärt!

Ich habe bei meinen Patienten folgende Untersuchungen durchgeführt: Länge und Gewicht, allgemeine Körperbehaarung, Kopfbehaarung, Achsel- und Schambehaarung, Entwicklung der Mammae, Alter zu Beginn der Menstruation und Regelmässigkeit der Menses, Entwicklung der Genitalien extern und intern, Vaginal-Ausstrich, mikro-Curettage, die Menge Follikel anregendes Hormon bei Patienten mit Amenorrhoea, Pigmentation, Libido, Stimmlage, Blutdruck, vegetativer Status, Palpation der Schilddrüse und besondere körperliche Merkmale.

Meine Untersuchung in engerem Sinne nach der Funktion der Eierstöcke bei Schwachsinnigen verschaffte mir die folgenden Auskünfte:

I. Entwicklung und Funktion der Organe die unter Einfluss von durch das Ovarium gebildeten Hormonen stehen.
   a. Das durchschnittliche Alter zu Beginn der Menstruation war 16,2 Jahre (die Mongoloiden sind hier nicht einbegriffen).
   b. Die Mammae waren nicht oder gering entwickelt bei 18% (28 : 152) der Patienten.
   c. Die Genitalien extern waren nicht oder mässig entwickelt bei 19% (29 : 152) der Patienten.
   d. Die Uterus war nicht vorhanden oder mässig entwickelt bei 29% (42 : 144) der Patienten.
   e. Amenorrhoea kam bei 10 Patienten vor (6,6%), primäre Amenorrhoea bei 6 Patienten und sekundäre Amenorrhoea bei 4 Patienten.
   f. Der Vaginal-Ausstrich, den ich bei 43 Patienten während der ersten 24 Stunden der „Menstruation" oder in der vorhergehenden Woche der Menstruation durchführte,

wies bij 9 Schwachsinnigen keinen Progesteron-Einfluss auf, während bei 6 Patienten der Progesteron-Einfluss nur sehr gering war.

g. Die mikro-Curettage, die ich bei 40 Patienten während der ersten 24 Stunden der „Menstruation", oder in der vorhergehenden Woche der Menstruation durchführte, wies bei 8 Schwachsinnigen eine anovulatoire Schleimhaut auf.

h. Die „Menses" waren bei 85% Schwachsinnigen regelmässig (130 : 152).

II. Entwicklung von Organen, wobei ovarielle Hormone von untergeordneter Bedeutung sind.

a. Die durchschnittliche Länge meiner Schwachsinnigen betrug 1,54 m.

b. Die Achselbehaarung war bei 16% der Schwachsinnigen nicht vorhanden (24 : 152).

c. Die Schambehaarung war bei 34% der Schwachsinnigen nicht vorhanden oder gering (52 : 152).

Meine Schlussfolgerung hieraus ist, dass bei Schwachsinnigen die ovarielle Funktion spät zur Entwicklung gelangt und dass diese Funktion bei einem Grossteil der Schwachsinnigen unvollständig bleibt.

Überdies habe ich die ovarielle Funktion bei den verschiedenen Formen von Schwachsinn geprüft.

Die 152 Schwachsinnigen waren zusammengestellt aus 9 Mongoloiden (von denen 2 idiot und 7 imbezill waren), 47 Idioten, 54 Imbezillen und 42 Debilen. Da ich den Vaginal-Ausstrich und die mikro-Curettage bloss bei einem Teil dieser Patienten durchführte, wurden die Anzahlen zu klein um zu einem definitiven Urteil zu gelangen.

Die vergleichende Untersuchung nach der ovariellen Funktion bei Mongoloiden, Idioten, Imbezillen und Debilen lässt in mir die folgenden Anregungen entstehen:

1. Die Anzahl Patienten mit einer zu geringen Entwicklung der Mammae, der Genitalien extern und der Uterus, macht auf mich den Eindruck, dass eine geringe ovarielle Funktion frequenter bei den tiefer gestörten Schwachsinnigen auftritt.
2. Die Frequenz der anovulatoiren cycli ist bei Idioten am grössten.
3. Die Menarche tritt namentlich bei den tiefer gestörten Schwachsinnigen später ein.
4. Die hohe Anzahl Patienten mit regulären Menses - auch bei den tiefer Gestörten - weist darauf hin, dass eine Störung des menstrualen Rhythmus' bei normalen Frauen hauptsächlich eine Folge psychischer Prozesse ist.
5. Die Ursache für die verzögerte Entwicklung der ovariellen Funktion bei Schwachsinnigen ist die verzögerte Pubertät.

Die verzögerte Pubertät bei Schwachsinnigen wird in erster Linie durch verzögerte Entwicklung von der Funktion der Hypophyse-Vorderlappen verursacht.

Da ich zugleich Hinweise erhielt, dass einige durch den Hypothalamus beherrschten Funktionen bei Schwachsinnigen gestört sind, wandern meine Gedanken in die Richtung einer primären hypothalamischen Störing, wovon die abweichende Funktion des Hypophyse-Vorderlappens die Folge ist.

Ausser meiner Untersuchung nach der Funktion der Eierstöcke, habe ich bei der gesamten Gruppe Schwachsinniger und bei den verschiedenen Formen von Schwachsinn noch die folgenden Untersuchungen durchgeführt:

1. Untersuchung nach Qualität und Begrenzung des Kopfhaares. Das Kopfhaar bei Schwachsinnigen ist bij 62% der Patienten steil-spröde und matt (95 : 152).

Dieses Symptom ist nahezu pathognomonisch für die tiefer gestörten Schwachsinnigen, mithin für Mongoloiden, Idioten und Imbezillen.

Bei Debilen kam diese Abweichung des Kopfhaares viel seltener vor (9 : 42).

Eine nähere Untersuchung wird entscheiden müssen, ob diese Abweichung auf zu geringer Funktion der Schilddrüse, der Hypophyse, oder des Hypothalamus' beruht.

Eine abnormale Begrenzung des Kopfhaares habe ich nicht festgestellt.

2. Ebenso auffallend war die Anzahl Schwachsinniger mit einer zu tiefen Stimmlage.

Bei der ganzen Gruppe Schwachsinniger war die Sprechstimme bei 85% der Patienten zu tief (130 : 152).

Dieses Symptom scheint desgleichen pathognomonisch für die tiefer Gestörten, folglich Mongoloiden, Idioten und Imbezillen.

Nur bei Debilen kam eine normale Stimmlage bei einer ziemlichen Anzahl Patienten vor (16 : 42).

3. Ich habe versucht, einen Eindruck über den vegetativen Status bei Schwachsinnigen zu erhalten.

Da die vegetativen Zentren im Hypothalamus gelegen sind, kann eine Störung der zentralen vegetativen Regulierung einen Hinweis für eine hypothalamische Abweichung bei Schwachsinnigen enthalten.

Ich habe versucht, bei Schwachsinnigen einen Eindruck über Symptome zu erhalten, die unter Einfluss des vegetativen Nervenzentrums stehen, nämlich: die Pulsfrequenz, Blutdruck, Pupillenweite, Vasolabilität, Salivation, Darmperistaltik, Hauthaarreaktion (Gänsehaut) und Schweissausscheidung.

Ich kam zu den folgenden Beobachtungen, wobei ich vorausschicken möchte, dass die Methode von Wahrnehmung subjektiv war und mithin objektive Masstäbe entbehrt, sodass meine Wahrnehmungen keinen Schluss rechtfertigen, sondern höchstens einige Anregungen zuwege bringen können.

a. Eine normale Pulzfrequenz und normaler Blutdruck bei der ganzen Gruppe Schwachsinniger.
b. Erweiterte Pupillen fand ich bei 46 von den 152 Schwachsinnigen, verengte Pupillen bei 1 Debilen und ungleiche Pupillen bei 1 Debilen. Die Pupillenreflexe auf den direkten Lichtreiz und für Nahesehen waren bei allen Patienten normal.
c. Eine gestörte Vasolabilität stellte ich mittels Dermographie fest und konstatierte eine zu starke oder zu geringe Dermographie bei 47 von den 138 darauf untersuchten Schwachsinnigen.

Dieser Beobachtung kann jedoch nur dann Wert beigemessen werden, wenn man einen Vergleich mit normalen Frauen anstellen kann.

d. Eine verzögerte Darmperistaltik hatten 32 von den 147 Schwachsinnigen.
e. Mit Hauthaarreaktion meine ich das Entstehen von Gänsehaut. Laut Mitteilungen des Pflegepersonals und nach meiner eigenen Feststellung bekamen 28 von den 147 Schwachsinnigen keine Gänsehaut.
Es betraf hauptsächlich Mongoloiden und Idioten.
f. Eine zu starke oder zu geringe Schweissausscheidung kam bei 64 von den 150 hierauf untersuchten Patienten vor.

Bei Mongoloiden und Idioten kam hauptsächlich eine zu geringe Schweissausscheidung vor; bei Imbezillen und Debilen kamen übermässige und zu geringe Ausscheidung in gleichem Grade vor.

Ich ziehe aus meinen Beobachtungen von den vegetativen Funktionen bei Schwachsinnigen den Schluss, dass eine Missfunktion des vegetativen Nervensystems bei Schwachsinnigen frequent vorkomt.

Da diese Missfunktion in über den ganzen Körper zerstreut liegenden Gebieten zum Ausdruck gelangt, meine ich dass eine gestörte Funktion von den im Hypothalamus gelegenen autonomen Zentren hieran zugrunde liegen muss.

Was die Funktion von anderen Drüsen mit innerer Sekretion betrifft, habe ich in der abweichenden Achsel- und Schambehaarung einen Hinweis, dass eine Hypofunktion der Nebennierenrinde bei Schwachsinnigen frequent sein dürfte.

Was die Funktion der Schilddrüse betrifft, habe ich keine direkten Wahrnemungen durchgeführt.

Wohl ist es möglich, dass gewisse Abweichungen, wie die trockene Haut, Darmträgheit, und die verzögerte Skelettentwicklung, die Folge einer verringerten Schilddrüsentätigkeit sind.

Nähere Untersuchung nach der Funktion der Nebenniere und der Schilddrüse ist erwünscht.

Bei der allgemeinen Körperuntersuchung der Schwachsinnigen fällt es auf, dass lediglich bei Debilen eine normale körperliche Entwicklung frequent vorkommt.

Bei den tiefer gestörten Schwachsinnigen ist eine normale körperliche Entwicklung sehr selten.

Die auffallendsten Abweichungen die ich feststellte, waren: spastische Kontrakturstände der Arme und Beine, die Littlesche Krankheit, genua valga, vitium cordis, Acrocyanosis, Strabismus, schlechter Visus, Verkrümmungen der Wirbelsäule, asymetrischer Körperbau, doppelseitige Hüftenverrenkung, kurze und plumpe Extremitäten.

Auf Grund der allgemein gebräuchlichen Einteilung der Schwachsinnigen in Mongoloiden, Idioten, Imbezille und Debile möchte ich bemerken, dass aus meiner Untersuchung hervorgeht, dass Debile in praktisch allen von mir untersuchten Symptomen von den anderen Formen des Schwachsinns erheblich abweichen.

Da Debile - jedenfalls in meiner Untersuchung - mehr in die Gruppe der Normalen einzuordnen sind, scheint es mir logischer, die Debilen als die tiefste Begrenzung der normalen Bevölkerung zu betrachten.

Diese Untersuchung beleuchtet bloss eine der Funktionen; und zwar die ovarielle Funktion bei Schwachsinnigen.

Gleichzeitig ist mir deutlich geworden, dass nähere Untersuchungen nach der Funktion von beispielsweise der Nebenniere und Schilddrüse dringend erforderlich sind.

Man kann erst dann versuchen Schwachsinn mit Erfolg zu verhüten oder zu bessern, wenn man mehr Einsicht in die Genese und Symptomatologie dieser Erkrankung gewonnen hat.

LITERATUUR

Aschner, B: Pflügers Arch. ges. Physiol. 1912, 146.
Austen, L: Oceania 1934, 5, 102.

Benaron, H. B. W., M. Brown, B. E. Tucker, V. Wentz, G. K. Yacorzynski: Amer. J. Obstet. Gynec. 1953, 66, 551.
Bacq, Z. M., L. Brouha en Hinglais: Gynéc. et Obstétr. 1932, 26, 101.
1 Benda, C. E.: Mongolism and cretinism, 1947, 27 Heinemann, London.
2 Benda, C. E.: Mongolism and cretinism, 1947, 144, idem.
3 Benda, C. E.: Mongolism and cretinism, 1947, 248, idem.
4 Benda, C. E.: Mongolism and cretinism, 1947, 251, idem.
5 Benda, C. E.: Mongolism and cretinism, 1947, 281, idem.
6 Benda, C. E.: Mongolism and cretinism, 1947, 26, idem.
7 Benda, C. E.: Mongolism and cretinism, 1947, 25, idem.
8 Benda, C. E.: Mongolism and cretinism, 1947, 146, idem.
9 Benda, C. E.: Mongolism and cretinism, 1947, 63, idem.
10 Benda, C. E.: Mongolism and cretinism, 1947, 101, idem.
Birkenhäger, W. H.: Struma congenita, 1953, Diss., Amsterdam.
Bleuler, M.: Endocrinologische Psychiatrie, 1954, Thieme Verlag, Stuttgart.
Bleyer, A.: Amer. J. Dis. Child., 1938, 55, 79.
Boldt, W. H.: Amer. J. ment. Defic., 1951, 55, 345.
Böök, J.: Amer. J. Hum. Genet., 1949, 1, 66.
Bosch, J v. d.: Ned. T. v. Geneesk., 1955, 99-IV, 3773.
Brander, T.: Zbl. Gynäk., 1937, 61, 1645.
Brouwer, B.: Psychol. en Neurol. Bladen (Amst.) 1939, 43, 699.
Brunner, E. K.: Hum. Biol., 1941, 13, 159.
Burkinshaw, J., B. H. Kirman and A. Sorsby: British Med. J., 1953, 1, 702.
Bustamente, M., H. Spatz en E. Weisschedel: Dtsch. Med. Wschr. 1942, VII, 218.

Camus, J., G. Roussy: Endocrinology, 1920, 4, 507.
Cannon, W. B., H. F. Newton en Moore: Amer. J. Physiol., 1929, 89, 84.
Chu, J. P., S. S. You: J. Clin. Endocr., 1945, 4, 115.
Cooper, J. S., E. M. Reynaerson, C. S. Mac Carty en M. H. Power: J. Clin. Endocr., 1950, 10, 858.
Courville, C. B. en C. Marsh: Bull. Los Angeles, Neurol. Soc. 1944, 9, 121.
Crooke, A. C.: Colloquia on Endocrinology, 1952, 4, 179 Ciba Foundation.
Curjel, D. F.: Indian J. Med. Res., 1920, 8, 366.

Darke, R.A.: J.Pediat., 1944, 24, 148.
Dowell Mc., E.C.: Proc.Soc.Exp.Biol. and Med., 1924, 21, 480.
Duncan, J.M.: Edinb.Med.J., 1866/1867, 12, 207.
Duyzings, A.J.M.: Over de levenskansen van het te vroeg geboren kind. 1934, Diss. Utrecht.

Eggenberger, H.: Ursache und Verhütung von Angeborener Schwachsinn und Angeborener Taubstummheit.
Elwin, V.: The Baiga, London, 1939, 219.
Engle, E.T.: Anat.Rec., 1931, 48, 341.
Engler, M.: The J.ment.Sci., 1952, 98, 316.
Evans, P.R. en P.E.Polani: Quart.J.Med.1950, 19, 129.
1 Everett, J.W.: Colloquia on Endocrinology, 1952, IV, 167, Ciba Foundation.
2 Everett, J.W., C.H.Sawayer en J.E.Markee: Endocrinology, 1949, 44, 234.
3 Everett, J.W., C.H.Saweyer: Endocrinology, 1950, 47, 198.

Faulkner, J.M.: J.Amer.Med.Ass.1933, 100, 1664.
Fränkel, L.: Mschr.Geburtsh.Gynäk., 1919, 50, 433.
Frommolt, G.: Rassenfragen in der Geburtshilfe und Gynäcologie, 1936, Leipzig, Barth.

Gagel, O.: Handbuch der Neurologie, Bumke und Foerster, 1936, Band 5.
Gellert, P.: Arch.Gynäk., 1923, 120, 237.
Gilse, H.A.van: De bepaling van gonadotrope hormonen in urine met behulp van ultrafiltratie. 1953, Diss.Leiden.
Goldsmith, R.E., S.H.Sturgiss, J.Lerman en J.B.Stanbury: J.Clin.Endocr. 1952, 12, 7.
Gregg, N.Mc.A.: Trans ophthal.Soc.Aust., 1941, 3, 35.

Hartman, C.G.: Carnegie Institution of Washington, Contribution to Embryologie, 1934, 134, 23.
Hess, W.R.: „Die funktionelle Organisation des vegetativen Nervensystems", 1948, Schwabe.
Hogbin, I.H.: Oceania, 1935, 5, 310.

Ingalls, T.H. en J.A.V.Davies: New Engl.J.Med., 1947, 236, 437.

Joulin, J.D.: Traité Complet d'accouchements. 1867 Paris, 103.

Kaberry, P.: Oceania, 1932, 11, 223.
Keith, H.M. en M.A.Norval: Pediatrics, 1950, 6, 229.
Kerr, J.D. en G.I.Scott: Arch.Dis.Child., 1954, 29, 543.

Lang, F.J.: Wien.klin.Wschr., 1924, 977.
Landtmann, B.: Arch.Dis.Child., 1948, 23, 237.

Lee, de J.B.: aangehaald door L.R.Wharton, Gynaecologie, 1944, 714, Saunders, Philadelphia.
1 Lhermitte, J. en J.de Ajuriaguerra: Presse med.1942, 27, 360.
2 Lhermitte, J.: Rev.neurol. (Paris) 1939, 71, 166.
Lund, C.J.: Amer.J.Obstet.Gynec., 1942, 43, 365.

Malzberg, B.: Amer.J.ment.Defic., 1950, 54, 427.
Malinowski, B.: The sexual life of savages, 1929, 166, New York Harcourt.
Maragas de J.: Medicina Clinica (Rio de J.) 1950, 14.4, 291.
Masieri, N.: Clin.ostet.ginec., 1941, 43, 12.
Minamikawa, K.: Jap.J.Obstet.Gynec., 1930, 13, 157.
Mirskaia, L, F.A.E.Crew: Proc.Roy.Soc.of Edinb. B., 1950, 179, 50.
Montagu, M.F.A.: Adolescent Sterility 1946. Thomas Springfield Illinois.
Morgan, L.O.: Psychosom.Med. 1934, 1, 496.
Mott, F.W.: Encephale, 1923, 18, 73.
Münekehoff, H.: Zbl.Gynäk. 1943, 67, 49/52, 1894.
Murphy, D.P.: Gynaecology and obstetrics. Davis 1943, 1, 17.
Mijsberg, W.A.: Ned.T.v.Geneesk. 1926, 70, 846.

Novak, E.: Gynaecological and Obstetrical Pathology 1947, 123, Saunders, Philadelphia.

Oliver, E.P.: Eugen.News, 1950, 35, 35.

Pasma, F.: De endemische krop en haar gevolgen in de Z-O. hoek van Friesland. 1947, Diss. Utrecht.
Pearl, R.: The natural history of populations, 1939, 43, New York, Oxford Un.Press.
1 Penrose, L.S.: Observations on the aetiologie of mongolism, Lancet, 1954, 11, 505.
2 Penrose, L.S.: J.ment.Sci. 1949, 95, 373.
Phail Mc, F.L. en E.Hall: Amer.J.Obstet.Gynec., 1941, 42, 686.
Pillai, N.K.: Censes of India Travancore, 1931, 28, 151.
Posthumus Meyes, F.E.: Ned.T.v.Geneesk., 1946, 90, 285.
Potter, H.W.: Mental def. 1927, Nelson-Loose-Leaf Med. Thomas Nelson and Sons, New York.
Preston, M.I.: J.Pediat., 1945, 26, 353.

Rademaker, G.G.J.: De betekenis der rode kernen en van het overige mesencephalon voor spiertonus, lichaamshouding en labyrinthaire reflexen. 1924, Diss. Utrecht.
Ranson, S.W. en H.W.Magoun: The hypothalamus, Ergebn. Physiol. 1949, 41, 56.
Reche, O.: Korrespondenzblatt der Deutsches Gesellschaft für Antropologie. 1901, 33, 202.
Rentoul, A.C.: Man. 1931, 31, 152.
Rivers, W.H.R.: Psychologie and Ethnologie, 1926, 76. New York. Harcourt.

Rock, J.: Gynaecology and Obstetrics. Davis 1955, 1, 10, 8.
Roussy, G. en M. Mosinger, Traité de neuro-endocrinologie, 1946, Paris Masson.
1 Saweyer, C.H., J.E. Markee en W.H. Hollinshead: Endocrinology 1947, 41, 395.
2 Saweyer, C.H., J.W. Everett en J.E. Markee: Endocrinology, 1949, 44, 218.
3 Saweyer, C.H., J.E. Markee en J.W. Everett: J. exp. Zool, 1950, 113, 659.
4 Saweyer, C.H., J.E. Markee en J.W. Everett: Amer. J. Physiol. 1951, 166, 223.
1 Scheer, W.M. van der: Abhandlungen aus der neurologie psychiatrie, psychologie 1927, 41-45, 1.
2 Scheer, W.M. van der: Psychiat. neurol. Bl. (Amst.) 1939, 43, 753.
Schachter, M.: Amer. J. ment. Defic., 1950, 54, 456.
Schreiber, F.: J. Pediat. 1940, 16, 297.
Schreiber, F.: Proc. Am. Ass. Ment. Deficiency 1939, 63, 95.
Schreier, K.: Mschr. Kinderheilk. 1950, 98/6, 255.
Schürer, W.: Ann. paediat. (Basel) 1949, 173/3, 129.
Sauvage Nolting, W.J.J. de, Geneesk. Gids, 1955, 33, 24, 492.
Selye, H.: Textbook of Endocrinology. Second edit. 1950, 136.
Snijder, L.H., M.D. Schönfeld en E. Offerman: J. Hered. 1945, 36, 9.
Sturma, J.: Čas. Lék. čes., 1949, 88, 815.
Susruta, geciteerd door A. Webb, Path. Indica, or the anatomy of Indian Diseases, Calcutta, 1848, 276, 281.

Taylor, C.: Britt. J. Ophtal. 1947, 31, 211.
Taussig, F.J.: Abortion spontaneous and induced, 1936, St. Louis, Mosby Comp.
Thalhammer, O.: Wien. klin. W. schr., 1954, 10, 165.
Tredgold, A.F.: Mental def. 1937, William Wood & Comp. New York.

Vischi, G.J.: Amer. J. ment. Defic. 1951, 55, 366.
Voorthuysen A.: Maandbl. geest. Volksgezondh., Febr. 1948.

Waddy, J.M.: Lancet, 1846, 1, 674.
Whelpton, P.K.: Cohort Fertility 1954.
Wilkins, L.: The diagnosis and treatment of Endocrine Disorders in Childhood and adolescence 1950, 123, Thomas Springfield.
Windle, W.F.: Psychom. Med. 1944, 6, 155.
Winters, L.M., W.W. Grun en R.E. Constock: University of Minnesota. Agriculture Exp. station, Technical Bulletin 1942, 151, 13.
1 Woodbury, R.M.: U.S. dep. of Lab. Children's Bureau Dubl. 1925, 142.
2 Woodbury, R.M.: Infant mortality and its causes. 1926, Williams and Wilkins, Baltimore.

3 Woodbury, R.M.: Maternal mortality U.S.dep.of lab. Children's Bureau, 1926, no 158.

1 Yannet, H.: Pediatrics, 1950, 2, 10, 223.
2 Yannet, H en P.Liebermann: Amer.J.ment.Defic., 1944, 49, 133.
Yerkes, R.M.: Chimpansees. 1943, New Haven Yale Un.Press.
Yerushalmy, J.: Amer.J.Hyg. 1928, 28, 240.
1 Ylppö, A.: Z.kinderheilk. 1924, 38, 32.
2 Ylppö, A.: Z.kinderheilk. 1926, 34, 502.

Zwerling, J., H.Gold, G.A.Jervis en V.Gimberg: Amer.J. Dis.Child. 1951, 82, 1, 7.